

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
27. November 2003 (27.11.2003)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 03/097139 A1

(51) Internationale Patentklassifikation⁷: **A61M 11/00**

(72) Erfinder; und

(21) Internationales Aktenzeichen: **PCT/EP03/04198**

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): **GESER, Johannes** [DE/DE]; Vorderer Boehl 23, 55218 Ingelheim (DE). **HOCHRAINER, Dieter** [AT/DE]; Vor der Hardt 16, 57392 Oberkirchen (DE). **WACHTEL, Herbert** [DE/DE]; Im Bangert 18, 55411 Bingen (DE). **DUNNE, Stephen** [GB/GB]; The Cottage, Stowmarket, Great Finborough, Suffolk IP14 3AE (GB).

(22) Internationales Anmeldedatum:
23. April 2003 (23.04.2003)

(25) Einreichungssprache: **Deutsch**

(26) Veröffentlichungssprache: **Deutsch**

(74) Anwalt: **FUCHS MEHLER WEISS & FRITZSCHE**; Söhnleinstraße 8, 65201 Wiesbaden (DE).

(30) Angaben zur Priorität:
102 21 732.7 16. Mai 2002 (16.05.2002) **DE**

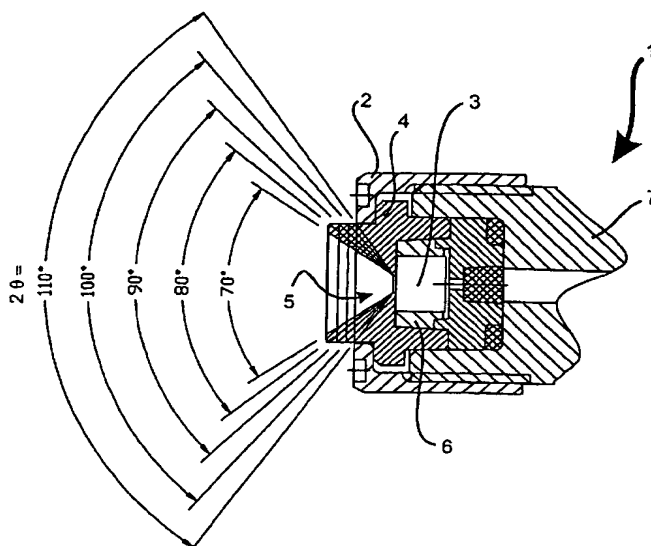
(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US): **BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GMBH** [DE/DE]; Binger Str. 173, 55216 Ingelheim (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (national): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NI, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO,

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) Title: **SYSTEM COMPRISING A NOZZLE AND A FIXING SYSTEM**

(54) Bezeichnung: **SYSTEM UMFASSEND EINE DÜSE UND EIN HALTERUNGSSYSTEM**



(57) Abstract: The invention relates to a nozzle system (1) for a liquid-dispensing device, comprising a nozzle (3) and a device (2, 4) fixing the nozzle (3) in the dispensing device. Said dispensing device, a nebulizer, is provided with a liquid reservoir (71) from which a liquid (72) is forced through the nozzle (3) by applying pressure. The nozzle-fixing device (4) can be fixed by a second fixing device, e.g. in the form of a cap nut (2), or the nozzle-fixing device is embodied as a cap nut (2). The side of the inventive fixing device, which faces the outlet of the nozzle, is provided with a specific geometry minimizing the portion of dispensed liquid (72) that is deposited on the fixing device. Preferably, the inventive nozzle system is part of a propellant-free device for nebulizing pharmaceutical liquids.

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

WO 03/097139 A1



RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ,
UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

Veröffentlicht:

— mit internationalem Recherchenbericht

(84) Bestimmungsstaaten (regional): ARIPO-Patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft ein Düsensystem (1) für eine Ausbringungs Vorrichtung für Flüssigkeiten, wobei das Düsensystem (1) eine Düse (3) und eine die Düse (3) in der Ausbringungs Vorrichtung fixierenden Einrichtung (2) (4) beinhaltet. Die Ausbringungs Vorrichtung, ein Zerstäuber, weist ein Flüssigkeitsreservoir (71) auf, von welchem aus eine Flüssigkeit (72) unter Druck durch die Düse (3) gepresst wird. Die Düsenhalterung (4) kann selbst von einer zweiten Halterung, z.B. in Form einer Überwurfmutter (2) gehalten werden oder die Halterung selbst ist eine Überwurfmutter (2). Erfindungsgemäß weist die Halterung auf der Düsenauslassseite eine bestimmte Geometrie auf, die den Anteil von sich abscheidender ausgebrachter Flüssigkeit (72) auf der Halterung minimiert. Bevorzugt ist die vorliegende Erfindung Teil eines treibgasfreien Geräts zum Vernebeln von pharmazeutischen Flüssigkeiten.

System umfassend eine Düse und ein Halterungssystem

Die Erfindung betrifft ein Düsensystem für eine Ausbringungs-
vorrichtung für Flüssigkeiten, wobei das Düsensystem eine Düse und eine die Düse in der Ausbringungs-
vorrichtung fixierende Einrichtung beinhaltet. Die Ausbringungs-
vorrichtung, ein Zerstäuber, weist ein Flüssigkeitsreservoir auf, von welchem aus eine Flüssigkeit unter Druck durch die Düse gepresst
5 wird. Die Düsenhalterung kann selbst von einer zweiten Halterung, z.B. in Form einer Überwurfmutter gehalten werden oder die Halterung selbst ist eine Überwurfmutter.
Erfindungsgemäß weist die Halterung auf der Düsenauslassseite eine bestimmte Geometrie auf,
10 die den Anteil von sich abscheidender ausgebrachter Flüssigkeit auf der Halterung minimiert.

Bevorzugt ist die vorliegende Erfindung Teil eines treibgasfreien Geräts zum Vernebeln von pharmazeutischen Flüssigkeiten. Ein solcher erfindungsgemäßer Vernebler dient beispielsweise zur Bereitstellung eines Aerosols aus Tröpfchen zur inhalativen Aufnahme durch den Mund- und
15 Rachenbereich in die Lunge eines Patienten, zur nasalen Aufnahme oder zur Besprühung der Augenoberfläche.

Stand der Technik

Die WO 91/14468 offenbart eine Vorrichtung zur treibgasfreien Verabreichung einer dosierten
20 Menge eines flüssigen Arzneimittels zur inhalativen Anwendung. Eine Weiterentwicklung des Geräts wird in der WO 97/12687 ausführlich beschrieben. Auf die genannten Referenzen wird hiermit ausdrücklich Bezug genommen und die dort beschriebene Technologie wird im Rahmen der vorliegenden Erfindung als Respimat®-Technologie bezeichnet. Unter diesem Begriff wird dabei insbesondere die Technologie verstanden, die einem Gerät gemäß den Figuren 6a und 6b
25 der WO 97/12687 und der dazugehörigen Beschreibung zugrunde liegt. Mit solchen Geräten können treibgasfreie Flüssigkeiten einfach zerstäubt werden.

In einem solchen Inhalator werden flüssige Arzneistoffformulierungen in einem Reservoir gelagert. Von dort aus werden sie über ein Steigrohr in eine Druckkammer befördert, um dann
30 weiter durch eine Düse gepresst zu werden.

Die Düse wird von einem Düsenhalter gehalten und dieser von einer Überwurfmutter. Die Düse weist eine Flüssigkeitseinlassseite und eine Flüssigkeitsauslassseite auf. Auf der Flüssigkeitseinlassseite befindet sich eine Öffnung durch die eine von der Druckkammer her kommende Flüssigkeit in die Düse eintreten kann. Auf der gegenüberliegenden Seite, der Stirnseite der Düse, tritt die Flüssigkeit dann durch zwei Düsenöffnungen aus, die so ausgerichtet sind, dass die aus den Öffnungen austretenden Flüssigkeitsstrahlen aufeinanderprallen und dadurch zerstäubt werden. Die Düsenöffnungen sind so im Inhalator angebracht, dass sie mit der Außenumgebung in unmittelbarem Kontakt stehen.

Dies wird erreicht, indem der gesamte Bereich des Düsenhalters und der Überwurfmutter, welcher über den Düsenöffnungen liegt, eine durchgehende Ausnehmung (auch Loch oder Bohrung) aufweist, die den Weg für einen aus der Düse austretenden Flüssigkeitsstrahl oder ein austretendes Aerosol frei gibt, um über das Mundstück den Zerstäuber zu verlassen.

Im Bereich des Düsenhalters ist diese Ausnehmung trichterförmig, im Bereich der Überwurfmutter ist diese Ausnehmung von der Gestalt eines gleichförmigen Zylinders. Der Übergang zwischen Düsenhalter und Überwurfmutter weist dabei eine scharfe Kante auf, so dass der Querschnitt der Ausnehmung wie ein L wirkt, dessen querliegender Balken leicht nach unten geneigt ist. Die gesamte Ausnehmung vor der Düsenöffnung, die sich aus der Ausnehmung des Düsenhalters und der Ausnehmung der Überwurfmutter zusammensetzt weist im Kniebereich dieses L eine Unstetigkeitsstelle auf: Die Ausnehmung erweitert sich dis-kontinuierlich, d.h. vom Fußpunkt aus betrachtet erweitert sie sich zunächst, um dann im Bereich des Übergangs von dem Düsenhalter zur Überwurfmutter scharf vertikal abzuknicken. Die vertikale Richtung entspricht der Sprühhichtung der austretenden Flüssigkeit, also der auf der Düsenaußenseite (Stirnseite) Senkrecht stehenden.

Diese Inhalatoren bringen zumeist Formulierungen auf Basis von Wasser oder Wasser-Ethanol-Gemischen aus. Dabei können sie eine kleine Menge einer flüssigen Formulierung in der therapeutisch notwendigen Dosierung binnen weniger Sekunden in ein therapeutisch-inhalativ geeignetes Aerosol vernebeln. Mit dem Gerät können Mengen von weniger als 100 Mikroliter mit beispielsweise einem Hub zu einem Aerosol mit einer durchschnittlichen Teilchengröße von

weniger als 20 Mikrometern so vernebelt werden, daß der inhalierbare Anteil des Aerosols bereits der therapeutisch wirksamen Menge entspricht.

In diesen Verneblern mit Respimat[®]-Technologie wird eine Arzneimittellösung mittels eines hohen Drucks von bis zu 500 bar in eine lungengängige Aerosolwolke niedriger

5 Geschwindigkeit überführt, die dann vom Patienten eingeatmet werden kann.

Dabei kann sich ein geringer Teil der Flüssigkeit als Film oder als Ansammlung kleiner Tröpfchen von außen auf die Stirnseite der Düse oder die Stirnseite des Halterungssystems der Düse oder an der Innenseite des Mundstückes niederschlagen. Dieser Anteil der Flüssigkeit wird
10 im Rahmen dieser Erfindungsbeschreibung auch als Mundstückanteil bezeichnet. Diese Mundstückanteil reduziert die ausgebrachte Menge an Flüssigkeit, so dass der inhalierbare Anteil der ausgebrachten Menge um den Mundstückanteil reduziert ist.

Der Anteil an niedergeschlagener Flüssigkeit muss nicht bei jedem Hub konstant sein, sondern
15 kann von mehreren Faktoren wie der Orientierung des Geräts im Raum während der Aerosolisierung oder der Umgebungstemperatur, Luftfeuchte etc. abhängen. Dies führt zu einem zu einer gewissen, wenn auch nur geringen Variabilität der ausgebrachten Menge, die dann für den Patienten zur Aufnahme zur Verfügung steht (delivered dose). Von der ausgebrachten Menge (delivered dose) weist ein Teil eine so kleine Tröpfchengröße auf, dass die Tröpfchen tief
20 in die Lunge eingeatmet werden können, dieser Anteil heißt inhalierbarer Anteil. Im Rahmen der vorliegenden Erfindungsbeschreibung wird jedoch nicht ausdrücklich zwischen inhalierbarem Anteil und der Gesamtmenge an Aerosol unterschieden, die dem Patienten zum Einatmen zur Verfügung steht, wenn nicht anderweitig gekennzeichnet oder aus dem Zusammenhang klar entnehmbar.

25 Die niedergeschlagene Flüssigkeit kann auch zu einer Verunreinigung der Außenoberfläche des Düsensystems oder des Mundstückes führen, was seinerseits die pharmazeutische Qualität einer nächsten Aerosolwolke beeinflussen kann.

30 Wenngleich die beiden Effekte gerade bei Geräten der Respimat[®]-Technologie gering sind, ist es aus Gründen der Qualitätssicherung ein Anliegen, solche Effekte zu minimieren.

Es wurde nun gefunden, dass sich in solchen Vorrichtungen zum Ausbringen von Flüssigkeiten der Anteil der an der Außenseite des Düsensystems niedergeschlagenen Flüssigkeitsmenge durch eine bestimmte Geometrie der Düse bzw. Düsenhalterung verringern lässt. Es hat sich nämlich
5 überraschend gezeigt, dass der Mundstückanteil reduziert werden kann, wenn der gesamte Bereich oberhalb der Düsenöffnung (d.h. der Bereich, den die ausgebrachte Flüssigkeit auf dem Weg zum Mundstück „durchfliegt“) trichterförmig ist und keine Kante aufweist.

Beschreibung der Erfindung

10 Es ist eine Aufgabe der Erfindung die Variabilität des durch eine Vorrichtungen zum Ausbringen von pharmazeutischen Flüssigkeiten, wie Zerstäubern, Inhalatoren etc., ausgebrachten Anteils der Flüssigkeit zu reduzieren.

Es ist eine weitere Aufgabe der vorliegenden Erfindung den Anteil von Flüssigkeit, der sich aus
15 einer erzeugten Aerosolwolke an der Vorrichtung zum Ausbringen der pharmazeutischen Flüssigkeit niederschlägt, zu verringern.

Es ist damit eine weitere Aufgabe der Erfindung den inhalierbaren Anteil der ausgebrachten Menge zu erhöhen und den Mundstückanteil zu reduzieren.

20 Eine weitere Aufgabe besteht darin, die Qualität mit der Zerstäuber der Respimat®-Technologie eine Flüssigkeit ausbringen, zu optimieren.

Beschreibung der Erfindung im Detail

25 Gelöst wird diese Aufgabe durch ein Düsensystem, welches aus einer Düse mit wenigstens zwei Düsenöffnungen und einem Düsenhalter und gegebenenfalls einer Überwurfmutter besteht, wobei

- die an der Stirnseite der Düse ausgebildeten Düsenöffnungen bzw. die in die
Düsenöffnungen mündenden Düsenkanäle in der Art angeordnet sind, daß die aus den
30 Düsenöffnungen heraustretenden Strahlen in einem Winkel α aufeinander gelenkt werden,

- die Düse im Düsenhalter angeordnet ist und dieser gegebenenfalls von einer darüber liegenden Überwurfmutter fixiert wird,
- im montierten Zustand der Düsenhalter oder die Überwurfmutter oder beide zumindest teilweise bis in den Bereich vor die Düsenöffnungen hinein reichen,

5 und das Düsensystem dadurch gekennzeichnet ist, daß im montierten Zustand

- der Düsenhalter, oder wenn das Düsensystem eine Überwurfmutter aufweist, der Düsenhalter zusammen mit der Überwurfmutter eine innere Ausnehmung aufweist,
- die an der an die Stirnseite der Düse grenzenden Seite beginnt und sich bis zu der dazu parallel liegenden Außenseite des Düsenhalters oder im Fall einer
- 10 Überwurfmutter bis zu deren parallel zur Düsenstirnseite liegenden Außenseite erstreckt,
- die sich von der Stirnseite der Düse aus betrachtet in Richtung der dazu parallelen Außenseite des Düsenhalters oder im Fall einer Überwurfmutter deren dazu parallelen Außenseite stetig und kontinuierlich erweitert,
- 15 - so dass die Ausnehmung den Bereich des Düsensystems zwischen Stirnseite der Düse und der dazu parallelen Außenseite des Düsenhalters oder im Fall einer Überwurfmutter deren dazu parallelen Außenseite für eine aus der Düsenöffnung austretende Flüssigkeit frei gibt, damit diese ungehindert von dem Düsenhalter und gegebenenfalls der Überwurfmutter aus der Düse austreten und sich in den
- 20 umliegenden Raum verteilen kann.

Vorteilhaft sind dabei Ausführungsformen des Düsensystems, bei dem die Ausnehmung von trichterförmiger Gestalt, vorzugsweise von konusförmiger Gestalt ist.

25 Unter dem Begriff einer „sich kontinuierlicher erweiternden Ausnehmung“ wird dabei im Rahmen der vorliegenden Erfindung eine Fläche verstanden, deren Rand im Querschnitt eine stetigen Verlauf aufweist. Diese Betrachtungen beziehen sich auf den makroskopisch sichtbaren Bereich. Unter „stetigem Verlauf“ wird verstanden, dass keine Sprünge von mehr als 0,5 mm, bevorzugt mehr als 0,1mm auftreten.

30

Im Querschnitt stellt sich der Rand dieser „sich kontinuierlicher erweiternden Ausnehmung“ bevorzugt als gerade, elliptische, hyperbolische, konvexe oder konkave Linie auf. In jedem Fall weist der Rand einen stetigen Verlauf auf. Die Ausnehmung erweitert sich ebenfalls stetig und geht nicht in einen zylinderförmigen Bereich über.

5

Der Bereich der Ausnehmung mit dem engsten Durchmesser, der Fußpunkt, liegt auf der Seite des Düsenhalters, der an die Stirnseite der Düse grenzt.

10 Der Bereich der Ausnehmung mit dem größten Durchmesser, der Scheitelpunkt, liegt auf der gegenüber liegenden Seite, also der zur Stirnseite der Düse parallel liegenden Außenseite des Düsenhalters oder im Fall einer Überwurfmutter deren dazu parallel liegenden Außenseite.

Der kleiner Durchmesser der Ausnehmung liegt zwischen 0,1 mm und 2 mm, bevorzugt zwischen 0,6 mm und 1,0 mm.

15

Der größere Durchmesser der Ausnehmung liegt zwischen 3 mm und 10 mm, bevorzugt zwischen 5 mm und 8 mm.

20 Der Übergang des Fußendes der Ausnehmung zur Stirnseite der Düse kann dabei als Kante ausgebildet sein oder stetig sein, wie oben definiert, also kantenlos.

Für das erfindungsgemäße System kann gegebenenfalls auf eine Überwurfmutter verzichtet werden, wenn der Düsenhalter selbst diese Aufgabe übernimmt.

25 Bevorzugt weist das Düsensystem eine Überwurfmutter auf. In diesem Fall ist der Übergang zwischen Düsenhalter und Überwurfmutter kantenlos ausgebildet, d.h. der stetige Verlauf der Ausnehmung wird nicht unterbrochen. Bevorzugt findet in diesem Bereich keine Änderung der Steigung der sich bevorzugt konisch erweiternden Ausnehmung statt.

Zur Lösung der gestellten Aufgabe kann zudem durch Veränderung der Abstände der Düsenöffnung und der Neigungswinkel, mit denen Flüssigkeitsstrahlen aus den Düsenöffnungen ausgebracht werden, beigetragen werden.

- 5 Der vorliegenden Erfindung liegen dabei Düsensysteme zugrunde wie sie beispielsweise in der EP 0664733 oder der EP 1017469 beschrieben sind. Bevorzugt handelt es sich dabei um Düsen aus wenigstens zwei aufeinanderliegenden Platten, wovon wenigstens eine der Platten eine zweite Mikrostruktur aufweist, so dass die übereinander liegenden Platten auf einer Seite einen Flüssigkeitseinlass definieren, dem sich ein Kanalsystem und/oder ein Filtersystem anschließt,
10 welches dann in den Flüssigkeitsauslässen mündet.

Derartig mikrostrukturierte Düsenkörper sind beispielsweise in der WO 94/07607 oder der WO 99/16530 beschrieben. Eine weitere Ausführungsform offenbart die deutsche Patentanmeldung mit der Anmeldenummer 10216101.1. Auf alle Dokumente wird hiermit
15 ausdrücklich Bezug genommen.

Bezüglich der WO 94/07607 wird insbesondere auf Figur 1 und deren Beschreibung verwiesen. Der Düsenkörper besteht z.B. aus zwei fest miteinander verbundenen Platten aus Glas und/oder Silizium, von denen wenigstens eine Platte einen oder mehrere mikrostrukturierte Kanäle aufweist, welche die Düseneinlaßseite mit der Düsenauslaßseite verbinden. Auf der
20 Düsenauslaßseite kann mindestens eine - erfindungsgemäß bevorzugt sind zwei - runde oder nicht-runde Öffnung(en) von 2 bis 10 Mikrometer Tiefe und 5 bis 15 Mikrometern Breite sein, wobei die Tiefe bevorzugt bei 4, 5 bis 6,5 Mikrometer und die Länge bei 7 bis 9 Mikrometer liegt.

25 Auf dem Basisteil kann auf der ebenen Oberfläche ein Satz von Kanälen ausgebildet sein, um im Zusammenwirken mit der im wesentlichen ebenen Oberfläche des Deckenteils eine Vielzahl von Filterdurchgangswegen zu schaffen (Filterkanäle). Daneben kann das Basisteil eine Plenumkammer aufweisen, deren Decke wiederum durch das Deckenteil gebildet wird. Diese Plenumkammer kann den Filterkanälen vor- oder nachgeschaltet sein. Es können auch zwei
30 derartige Plenumkammern ausgebildet sein. Ein anderer Satz von Kanälen auf der im wesentlichen ebenen Oberfläche des Basisteils, der den Filterkanälen nachgeschaltet ist, bildet

zusammen mit dem Deckenteil einen Satz von Kanälen, die eine Vielzahl von Düsenauslaßdurchgangswegen schaffen.

Bevorzugt liegt der Gesamtquerschnittsflächenbereich der Düsenauslässe bei 25 bis 500 Quadratmikrometern. Der gesamte Querschnittsflächenbereich beträgt bevorzugt 30 bis 200

5 Quadratmikrometer.

In einer anderen Ausführungsform weist auch diese Düsenkonstruktion nur eine einzige Düsenöffnung auf.

In anderen Ausführungsformen dieser Art fehlen die Filterkanäle und/oder die Plenumkammer.

- 10 Bevorzugt werden die Filterkanäle durch Vorsprünge gebildet, die zick-zackförmig angeordnet sind. So bilden beispielsweise mindestens zwei Reihen der Vorsprünge eine solche zick-zack-Konfiguration. Auch können mehrere Reihen von Vorsprüngen ausgebildet sein, wobei die Vorsprünge jeweils seitlich zueinander versetzt sind, um dadurch zu diesen Reihen windschiefe weitere Reihen aufzubauen, wobei dann diese zuletzt beschriebenen Reihen die Zick-Zack-
- 15 Konfiguration bilden. In solchen Ausführungsformen kann der Einlass und der Auslass jeweils einen Längsschlitz für unfiltriertes bzw. filtriertes Fluid aufweisen, wobei jeder der Schlitze im wesentlichen genauso breit ist wie der Filter und im wesentlichen genauso hoch ist wie die Vorsprünge auf den Einlass- bzw. Auslassseiten des Filters. Der Querschnitt der durch die Vorsprünge gebildeten Durchgangspassagen kann jeweils senkrecht zur Strömungsrichtung des
- 20 Fluids stehen und kann - betrachtet in Strömungsrichtung - von Reihe zu Reihe abnehmen. Auch können die Vorsprünge, die näher zur Einlassseite des Filters angeordnet sind, größer sein als die Vorsprünge, die näher an der Auslassseite des Filters angeordnet sind. Daneben kann sich auch der Abstand zwischen dem Basisteil und dem Deckteil in dem Bereich von der Düseneinlaßseite zur Düsenauslaßseite verjüngen.
- 25 Die Zick-Zack-Konfiguration, die von den wenigstens zwei Reihen von Vorsprüngen gebildet wird, weist einen Neigungswinkel α von bevorzugt 20° bis 250° auf.

Weitere Einzelheiten dieser Düsenkonstruktion können der WO-94/07607 entnommen werden. Auf diese Schrift wird hiermit inhaltlich Bezug genommen, insbesondere auf Figur 1 und deren

30 Beschreibung.

Bei Ausführungsformen der Düse mit mehreren Düsenöffnungen sind bevorzugt alle auf einer gemeinsamen Seite ausgebildet. In solchen Fällen können die Düsenöffnungen so orientiert sein, dass die daraus austretenden Flüssigkeitsstrahlen vor der Düsenöffnung aufeinanderprallen. Für
5 solche Systeme werden Düsen mit wenigstens zwei Öffnungen benötigt. Derartige Düsen sind erfindungsgemäß bevorzugt.

Die Düse kann in einer elastomeren Manschette eingebettet sein, wie sie in der WO 97/12683 beschreiben wird. Eine solche Manschette ist in der einfachsten Form ein Ring oder Körper mit
10 einer Öffnung, in die die Düse eingesetzt werden kann. Diese Öffnung umfasst den Düsenblock über seiner gesamten Mantelfläche, d.h. die Fläche die senkrecht zu der bevorzugt linearen Achse steht, die durch die Düseneinlassseite und die Düsenauslassseite gebildet wird. Die Manschette ist nach oben und unten offen, um weiter die Flüssigkeitszufuhr zur Düseneinlassseite der Düse, noch die Ausbringung der Flüssigkeit zu behindern. Diese
15 Manschette kann wiederum in eine zweite Manschette eingesetzt werden. Die äußere Gestalt der ersten Manschette ist bevorzugt kegelförmig. Entsprechend ist die Öffnung der zweiten Manschette geformt. Die erste Manschette kann aus einem Elastomer bestehen.

Die Düse wird von der erfindungsgemäßen Einrichtung zum Halten gehalten.

20 Eine solche Düse - ggf. inklusive der Manschette - ist dabei Teil eines Düsensystems, durch das die Düse an einem definierten Ort - bevorzugt von außen in Richtung des Hohlkolbens - in der Ausbringungsvorrichtung gehalten wird. Erfindungsgemäß besteht ein solches Düsensystem demnach aus einer Düse und einem Düsenhalter und gegebenenfalls einer Überwurfmutter.

25 Dabei weisen alle Elemente jeweils eine Stirnseite auf. Diese ist die Seite, die von der Seite der Düse mit der Düsenöffnung weg orientiert ist, also nach außen weist. Die Innenseite der Stirnseite des Düsenhalters oder der Überwurfmutter kann die Flüssigkeitsauslassseite der Düse berühren und dadurch die zum Halten der Düse notwendige Kraft in Richtung der Flüssigkeitseinlassseite der Düse ausüben. Die Stirnseite des Düsenhalters und/oder der
30 Überwurfmutter weisen eine durchgehende Bohrung oder Loch in Form einer Ausnehmung auf,

durch die das Aerosol aus der Düse austreten kann. Daher liegen die Düsenöffnungen in oder in direkter Linie unterhalb der Bohrung, bzw. der Ausnehmung

Die Ausnehmung ist bevorzugt als eine von den Düsenöffnungen sich kontinuierlich erweiternde
5 innere Ausnehmung ausgebildet. Vorteilhaft sind dabei Ausführungsformen des Düsensystems, bei dem die Ausnehmung von trichterförmiger Gestalt, vorzugsweise von konusförmiger Gestalt ist.

Bei Düsen mit wenigstens zwei Düsenöffnungen, die so orientiert sind, dass die zwei Flüssigkeitsstrahlen, die den Düsenkörper verlassen, sich treffen, befindet sich der
10 Impaktionspunkt, dem Punkt an dem sich die Flüssigkeitsstrahlen treffen und zu einem Aerosol zerstäubt werden, bevorzugt in der Nähe des Fußes der Ausnehmung, also in der Nähe der Düsenöffnung. Es ist offensichtlich, dass in einem solchen Fall die Ausnehmung zu den besonders für das Niederschlagen von Flüssigkeit gefährdeten Bereichen gehört.

15 Diese Erfindung wird bevorzugt in einem Vernebler der Respimat®-Technologie eingesetzt, der im Folgenden näher beschrieben wird.

Im wesentlichen besitzt der bevorzugte Zerstäuber ein unteres und ein oberes gegeneinander drehbar gelagertes Gehäuse, wobei in dem Gehäuseoberteil ein Federgehäuse mit Springfeder
20 ausgebildet ist, welche durch Drehen der beiden Gehäuseteile über ein Sperrspannwerk bevorzugt in Form eines Schraubgewindes oder Getriebes gespannt und durch Drücken eines Auslöseknopfs am Gehäuseoberteil entspannt wird. Dadurch wird ein Abtriebsflansch bewegt, der mit einem Hohlkolben verbunden ist, an dessen unterem Ende ein Behälter aufgesteckt werden kann und an dessen oberem Ende sich ein Ventil und eine Druckkammer befindet, die
25 mit der Düse oder dem Düsensystem, die (das) im nach oben hin offen Bereich des Gehäuseoberteils ausgebildet ist, in einer eine Flüssigkeit leitenden Verbindung steht. Die Flüssigkeit wird vom Hohlkolben angesaugt und zur Druckkammer gepumpt, von wo sie aus durch die Düse als Aerosol ausgebracht wird.

30 Der Hohlkolben mit Ventilkörper entspricht einer in der WO 97/12687 offenbarten Vorrichtung. Er ragt teilweise in den Zylinder des Pumpengehäuses hinein und ist im Zylinder axial

verschiebbar angeordnet. Insbesondere wird auf die Figuren 1-4 - insbesondere Figur 3 - und die dazugehörigen Beschreibungsteile Bezug genommen. Der Hohlkolben mit Ventilkörper übt auf seiner Hochdruckseite zum Zeitpunkt des Auslösens der Feder einen Druck von 5 bis 60 MPa (etwa 50 bis 600 bar), bevorzugt 10 bis 60 MPa (etwa 100 bis 600 bar) auf das Fluid, die

5 abgemessene Wirkstofflösung aus.

Der Ventilkörper ist bevorzugt an dem Ende des Hohlkolbens angebracht, das dem Düsenkörper zugewandt ist. Der Ventilkörper steht flüssigkeitsleitend mit der Düse in Verbindung.

Ferner weist die Ausbringungsvorrichtung ein Sperrspannwerk auf. Dieses enthält eine Feder, bevorzugt eine zylindrische schraubenförmige Druckfeder, als Speicher für die mechanische

10 Energie. Die Feder wirkt auf den Abtriebsflansch, einem Sprungstück, dessen Bewegung durch die Position eines Sperrglieds bestimmt wird. Der Weg des Abtriebsflansches wird durch einen oberen und einen unteren Anschlag präzise begrenzt. Die Feder wird bevorzugt über ein

kraftübersetzendes Getriebe, z.B. ein Schraubschubgetriebe, durch ein äußeres Drehmoment gespannt, das beim Drehen des Gehäuseoberteils gegen das Federgehäuse im Gehäuseunterteil

15 erzeugt wird. In diesem Fall enthalten das Gehäuseoberteil und der Abtriebsflansch ein ein- oder mehrgängiges Keilgetriebe.

Das Sperrglied mit einrückenden Sperrflächen ist ringförmig um den Abtriebsflansch angeordnet. Es besteht z.B. aus einem in sich radial elastisch verformbaren Ring aus Kunststoff

20 oder aus Metall. Der Ring ist in einer Ebene senkrecht zur Zerstäuberachse angeordnet. Nach dem Spannen der Feder schieben sich die Sperrflächen des Sperrgliedes in den Weg des

Abtriebsflansches und verhindern das Entspannen der Feder. Das Sperrglied wird mittels einer Taste ausgelöst. Die Auslösetaste ist mit dem Sperrglied verbunden oder gekoppelt. Zum

Auslösen des Sperrspannwerkes wird die Auslösetaste parallel zur Ringebene, und zwar

25 bevorzugt in den Zerstäuber hinein, verschoben; dabei wird der verformbare Ring in der Ringebene verformt. Konstruktive Details des Sperrspannwerkes sind in der WO 97/20590 beschrieben.

Das Gehäuseunterteil wird in axialer Richtung über das Federgehäuse geschoben und verdeckt

30 die Lagerung, den Antrieb der Spindel und den Vorratsbehälter für das Fluid.

Beim Betätigen des Zerstäubers wird das Gehäuseoberteil gegen das Gehäuseunterteil gedreht, wobei das Gehäuseunterteil das Federgehäuse mitnimmt. Dabei wird die Feder über das Schraubschubgetriebe zusammengedrückt und gespannt, und das Sperrwerk rastet selbsttätig ein. Der Drehwinkel ist bevorzugt ein ganzzahliger Bruchteil von 360 Grad, z.B. 180 Grad.

- 5 Gleichzeitig mit dem Spannen der Feder wird das Abtriebsteil im Gehäuseoberteil um einen vorgegebenen Weg verschoben, der Hohlkolben wird innerhalb des Zylinders im Pumpengehäuse zurückgezogen, wodurch eine Teilmenge des Fluids aus dem Vorratsbehälter in den Hochdruckraum vor der Düse eingesaugt wird.

- 10 In den Zerstäuber können gegebenenfalls nacheinander mehrere, das zu zerstäubende Fluid enthaltende, austauschbare Vorratsbehälter eingeschoben und benutzt werden. Der Vorratsbehälter enthält die treibgasfreie Aerosolzubereitung.

- Der Zerstäubungsvorgang wird durch leichtes Eindrücken der Auslösetaste eingeleitet. Dabei
15 gibt das Sperrwerk den Weg für das Abtriebsteil frei. Die gespannte Feder schiebt den Hohlkolben in den Zylinder des Pumpengehäuses hinein. Das Fluid tritt aus der Düse des Zerstäubers in zerstäubter Form aus. Die flüssige Arzneimittelzubereitung trifft mit einem Eingangsdruck von bis zu 600 bar, bevorzugt 200 bis 300 bar auf den Düsenkörper und wird über die Düsenöffnungen in ein inhalierbares Aerosol zerstäubt. Die bevorzugten
20 Teilchengrößen des Aerosols liegen bei bis zu 20 Mikrometern, bevorzugt 3 bis 10 Mikrometern. Dabei werden Volumina von 10 bis 50 Mikroliter bevorzugt ausgebracht, besonders bevorzugt sind Volumina von 10 bis 20 Mikroliter, ganz besonders bevorzugt ist ein Volumen von 15 Mikroliter pro Hub.

- 25 Die Bauteile des Zerstäubers (Verneblers) sind aus einem der Funktion entsprechend geeigneten Material. Das Gehäuse des Zerstäubers und - so weit es die Funktion erlaubt - auch andere Teile sind bevorzugt aus Kunststoff, z.B. im Spritzgießverfahren, hergestellt. Für medizinische Zwecke werden physiologisch unbedenkliche Materialien verwendet.

Bevorzugt ist ein erfindungsgemäßer Vernebler von zylinderähnlicher Form und weist eine handliche Größe von weniger als 9 bis 15 cm in der Länge und 2 bis 4 cm in der Breite auf, so dass sie vom Patienten jederzeit mitgeführt werden kann.

- 5 Weitere konstruktive Details sind in den PCT-Anmeldungen WO 97/12683 und WO 97/20590 offenbart, auf die hiermit inhaltlich Bezug genommen wird.

Im folgenden wird die Erfindung anhand von Figuren näher erläutert.

10

Figuren

- Fig. 1 Grafik zur Untersuchung von Düsensystemen mit zwei gegeneinander ausgerichteten Düsenöffnungen: Abhängigkeit des Mundstückanteils ("Deposition im Mundstück") von der
15 Impaktionshöhe h für ein Düsensystem mit sich dis-kontinuierlich ausdehnender Ausnehmung und für ein erfindungsgemäßes Düsensystem mit konischer Ausnehmung,

Fig. 2 Grafik zur Untersuchung von Düsensystemen mit zwei gegeneinander ausgerichteten Düsenöffnungen: Abhängigkeit der Aerosolqualität von der Impaktionshöhe,

20

Fig. 3 Grafik zur Untersuchung von Düsensystemen mit zwei gegeneinander ausgerichteten Düsenöffnungen: Abhängigkeiten des Mundstückanteils und der Qualität des inhalierbaren Anteils von der Impaktionshöhe,

- 25 Fig. 4 Grafik zur Untersuchung von Düsensystemen mit zwei gegeneinander ausgerichteten Düsenöffnungen: Abhängigkeit des Mundstückanteils vom Konuswinkel 2θ bei Düsenhalterungssystemen mit konusförmiger Ausnehmung,

- Fig. 5, 6 Düsen mit zwei gegeneinander ausgerichteten Düsenöffnungen: Einfluss des
30 Impaktionswinkels α auf den inhalierbaren Anteil und den Mundstückteil bei Düsenhalterungssystemen mit konusförmiger Ausnehmung,

Fig.7 Darstellung einer ersten Ausführungsform eines Düsensystems in der Seitenansicht, teilweise geschnitten,

5 Fig.8 Darstellung einer zweiten Ausführungsform eines Düsensystems in der Seitenansicht, teilweise geschnitten,

Fig.9 schematische Darstellung eines erfindungsgemäßen Düsensystems in der Seitenansicht, geschnitten,

10

Fig.10 schematische Darstellung einer Ausführungsform eines Düsenkörpers in der Seitenansicht, geschnitten.

Fig. 11a/b Schema des Verneblers vom Respimat[®]-Typ.

15

Figur 1 zeigt die Abhängigkeit des Mundstückanteils ("Deposition im Mundstück") von der Impaktionshöhe h für ein Düsensystem mit sich dis-kontinuierlich ausdehnender Ausnehmung (A) und für ein erfindungsgemäßes Düsensystem mit konischer Ausnehmung (B). Diese Darstellung zeigt die Abhängigkeit des Mundstückanteils von der Impaktionshöhe. Demnach kann eine Reduzierung des Mundstückanteils durch Vergrößerung der Impaktionshöhe h erzielt werden.

20

Andererseits läßt sich Figur 1 auch entnehmen, daß die erfindungsgemäße, spezielle Ausgestaltung des Düsensystems im Bereich vor den Düsenöffnungen zu einer erheblichen Reduzierung des Mundstückanteils im Vergleich zu herkömmlichen Systemen führt. So kann beispielsweise der Mundstückanteil bei einer Impaktionshöhe $h = 25 \mu\text{m}$ von etwa 1,9 mg auf 0,8 mg verkleinert werden, was einer Reduzierung von ca. 60 % entspricht.

25

Die Reduzierung des Mundstückanteils hat dabei zwei positive Effekte. Zum einen wird mit einer Minimierung der Mundstückanteilmasse die ausgebrachte Menge maximiert, wodurch auch in günstiger Weise auf den inhalierbaren Anteil Einfluß genommen wird, der hierdurch

30

grundsätzlich größer wird. Damit wird entscheidend zur Lösung einer der Erfindung zugrunde liegende Teilaufgabe, nämlich den inhalierbaren Anteil zu maximieren, beigetragen.

5 Zum anderen wird durch die Reduzierung des Mundstückanteils der Einfluß einer Variabilität des Mundstückanteils gemindert. Infolge der geringen Mundstückanteilsmasse haben Schwankungen der Mundstückanteilsmasse nur noch geringe Schwankungen der ausgebrachten Masse und damit des inhalierbaren Anteils zur Folge. Der inhalierbare Anteil weist nunmehr eine hohe Reproduzierbarkeit d.h. eine geringe Variabilität auf. Die Problematik des nicht konstanten, Toleranzen unterworfenen Mundstückanteils hat nur noch marginale Bedeutung. Damit wird auch die der Erfindung zugrunde
10 liegende zweite Teilaufgabe, eine hohe Reproduzierbarkeit d.h. eine geringe Variabilität des inhalierbaren Anteils zu gewährleisten, gelöst.

Entscheidend für den Erfolg des erfindungsgemäßen Düsensystems ist aber auch, daß durch ein und die gleiche Maßnahme nicht nur der Mundstückanteil minimiert sondern gleichzeitig der
15 inhalierbare Anteil maximiert wird.

Erfindungsgemäß zeigt sich, dass es bei der Reduktion des Mundstückanteils bei Düsensystemen mit Düsen mit zwei Düsenöffnungen, die so ausgerichtet sind, dass sich daraus austretende Strahlen in einem Punkt vor der Düse treffen (Impaktionspunkt), nicht zielführend ist, allein die
20 Impaktionshöhe h zu erhöhen (Figur 1). Dies liegt daran, daß die beiden Strahlen sich auch tatsächlich treffen müssen, was eine möglichst kleine Impaktionshöhe h verlangt. Des Weiteren sollen die Strahlen gebündelt aufeinander treffen, bevor sie in Tröpfchen auseinander fallen. Außerdem hat sich überraschend gezeigt, dass die Größe der Impaktionshöhe h auch Einfluß auf die Zerstäubungsgüte und damit auf den inhalierbaren Anteil in der Art hat, daß mit
25 zunehmender Impaktionshöhe h die Zerstäubungsgüte bzw. der inhalierbare Anteil abnimmt. Es liegen dann mit zunehmender Impaktionshöhe h mehr größere und weniger kleine Partikel vor. Diesen Einfluß zeigt Figur 2, wobei der inhalierbare Anteil als der Teil angesehen wird, der Teilchen mit einem Durchmesser kleiner $5,8\mu\text{m}$ aufweist. Auch hier zeigt sich der vorteilhafte Effekt des erfindungsgemäßen Düsensystems gegenüber einem Düsensystem mit sich dis-
30 kontinuierlich ausdehnender Ausnehmung.

In Figur 3 ist der Mundstückanteil in Milligramm und der inhalierbare Anteil in Volumenprozent (Volumenanteil des von einem Laserstrahls erfaßten Aerosols, welches Teilchen mit Durchmessern kleiner $5,8\mu\text{m}$ enthält) in Abhängigkeit von der Impaktionshöhe h dargestellt. Beispielsweise nimmt für einen Impaktionswinkel $\alpha=75^\circ$ der Mundstückanteil mit zunehmender Impaktionshöhe h rapide ab. Gleichzeitig nimmt aber der inhalierbare Anteil d.h. die Zerstäubungsgüte nicht in gleichem Maße ab.

Berücksichtigt man weiter, daß nicht nur die Zertäubungsgüte – gekennzeichnet durch den inhalierbaren Anteil in Volumenprozent – positiv beeinflußt wird, sondern ebenfalls durch Reduzierung der absoluten Mundstückanteilsmasse die tatsächlich ausgebrachte Masse gesteigert wird, wird ersichtlich, daß der absolute inhalierbare Anteil wesentlich vergrößert werden kann.

Erfindungsgemäß wurde gefunden, dass Ausführungsformen des Düsensystems vorteilhaft sind, wenn die Ausnehmungen vor der Düsenöffnung von konusförmiger Gestalt ist und diese einen Konuswinkel 2θ aufweist, der im Bereich zwischen 55° und 155° , vorzugsweise im Bereich zwischen 70° und 140° liegt. Günstig sind insbesondere Düsensysteme, bei denen die Ausnehmung von konusförmiger Gestalt einen Konuswinkel 2θ aufweist, der im Bereich zwischen 70° bis 85° oder im Bereich zwischen 95° und 140° , insbesondere im Bereich zwischen 105° und 125° liegt.

Die Vorteile dieser Ausführungsformen ergeben sich aus Figur 4, in welcher in Form eines Balken-Diagramms der Mundstückanteil in Milligramm für verschiedene Konuswinkel 2θ aufgetragen ist. Sämtliche Ausführungsformen verfügen über eine im Vergleich zum Stand der Technik geringe Mundstückanteilsmasse von maximal $1,75\text{mg}$ (Konuswinkel $2\theta=90^\circ$). Noch geringere Mundstückteilmassen weisen die Ausführungsformen auf, welche Konuswinkel 2θ im Bereich zwischen 70° bis 85° oder im Bereich zwischen 95° und 140° , insbesondere im Bereich zwischen 105° und 125° aufweisen. Ein Minimum wird bei einem Konuswinkel $2\theta=110^\circ$ erzielt.

Ein weiterer Aspekt der vorliegenden Erfindung betrifft bestimmte Düsen, die vorteilhaft in die erfindungsgemäßen Düsensysteme eingebaut werden können. Diese Düsen sind dadurch

gekennzeichnet, daß der Kollisionspunkt, in dem sich die Strahlen treffen, eine Impaktionshöhe h über den Düsenöffnungen aufweist, die im Bereich zwischen $20\mu\text{m}$ und $85\mu\text{m}$, vorzugsweise im Bereich zwischen $25\mu\text{m}$ und $75\mu\text{m}$ liegt. Liegt die Impaktionshöhe im angegebenen Bereich kann den verschiedenen zu berücksichtigenden Zielsetzungen insgesamt in vorteilhafter Weise
5 Rechnung getragen werden, wobei insbesondere eine geringer Mundstückanteil und ein sicheres Aufeinanderlenken der Flüssigkeitsstrahlen bei einem hohen inhalierbaren Anteil realisiert wird.

Günstig sind Düsen, bei denen der Kollisionspunkt, in dem sich die Strahlen treffen, eine Impaktionshöhe h über den Düsenöffnungen aufweist, die im Bereich zwischen $35\mu\text{m}$ und $75\mu\text{m}$ liegt. In diesem Bereich der Impaktionshöhe wird eine Optimierung der sich gegenseitig
10 beeinflühenden Parameter erreicht.

Vorteilhaft sind Ausführungsformen der Düsen, bei denen der Winkel α in einem Bereich zwischen 50° und 110° , vorzugsweise in einem Bereich zwischen 65° und 95° , insbesondere in
15 einem Bereich zwischen 75° und 90° liegt.

Die Figuren 5 und 6 zeigen den Einfluß des Impaktionswinkels α auf den inhalierbaren Anteil und den Mundstückteil. Beide wachsen mit zunehmendem Impaktionswinkel α . Im Hinblick auf die Zerstäubungsgüte ist ein möglichst frontales Zusammentreffen der Strahlen zu bevorzugen.
20 Große Winkel sorgen für einen hohen inhalierbaren Anteil, d.h. für einen hohen Volumenanteil an kleinen Partikeln mit Durchmessern kleiner als $5,8\mu\text{m}$ in der Zerstäubungswolke.

Große Winkel α führen aber gleichzeitig zu großen Mundstückanteilen. Dabei darf der freie Weg, den die Strahlen zwischen dem Austritt aus den Düsenöffnungen und dem Auftreffpunkt
25 zurücklegen, nicht zu groß gewählt werden, u.a. damit die Strahlen nicht vor dem Auftreffpunkt auseinanderfallen. Wird aber der Impaktionswinkel α vergrößert, muß die Impaktionshöhe verringert werden, um den freien Weg der Strahlen konstant zu halten. Die Auswirkungen dieser Maßnahme wurde bereits erläutert. Aber auch bei konstanter Impaktionshöhe und Vergrößerung des Winkels ergibt sich ein wachsender Mundstückanteil, da die Partikel der Zerstäubungswolke
30 mit zunehmendem Impaktionswinkel einen wachsenden Impuls in Richtung Düsensystem erhalten, welcher letztendlich zu einem größeren Mundstückanteil führt. In den oben

angegebenen Winkelbereichen läßt sich den konkurrierenden Mechanismen am besten Rechnung tragen.

Vorteilhaft sind Ausführungsformen der erfindungsgemäßen Düsen, bei denen der Abstand a der
5 Düsenöffnungen in einem Bereich zwischen $40\text{ }\mu\text{m}$ und $125\text{ }\mu\text{m}$, vorzugsweise in einem Bereich zwischen $50\text{ }\mu\text{m}$ und $115\text{ }\mu\text{m}$, insbesondere in einem Bereich zwischen $60\text{ }\mu\text{m}$ und $105\text{ }\mu\text{m}$ liegt.

Vorteilhaft sind Ausführungsformen des Düsensystems, welche dadurch gekennzeichnet sind, daß nur der Düsenhalter im montierten Zustand bis in den Bereich vor die Düsenöffnungen
10 hinein reicht. Hierdurch werden Fugen zwischen Düsenhalter und Überwurfmutter im Bereich der Düsenöffnungen vermieden. Fugen sind hinsichtlich der Ablagerung von Aerosol-Partikeln besonders nachteilig, da hier einmal deponierte Partikel in der Regel nicht mehr freigesetzt werden.

15 Zwei Ausführungsformen gemäß der Zeichnungsfiguren 7, 8, 9 und 10 erläutern die Erfindung näher.

Figur 7 zeigt eine erste Ausführungsform des Düsensystems 1 in der Seitenansicht, teilweise geschnitten.

20 Die Düse 3 bzw. der Düsenkörper als selbständige bauliche Einheit – sogenannter Uniblock – ist in einer konischen Hülse 6 angeordnet, welche selbst wiederum im Düsenhalter 4 plaziert ist. Der Düsenhalter 4 wird mittels einer Überwurfmutter 2 am Gehäuse 7 verspannt und mit ihm wird die Düse 3 fixiert.

25 Dabei greift die Überwurfmutter 2 von außen in den Düsenhalter 4, wobei sie nicht bis in den Bereich vor die Düsenöffnungen hinein reicht. Die Ausnehmung 5 ist von konischer Gestalt in der Art, daß sie sich mit zunehmendem Abstand von den Düsenöffnungen kontinuierlich erweitert. Die Ausnehmung 5 weist einen Konuswinkel 2θ auf, wobei in Figur 7 beispielhaft
30 mehrere, verschiedene Konuswinkel eingezeichnet sind, so daß diese Figur im Grunde gleich

fünf verschiedene Ausführungen der Ausnehmung 5 und damit des Düsensystems 1 veranschaulicht. Im einzelnen sind Konuswinkel 2θ von 70° , 80° , 90° , 100° und 110° dargestellt.

Dadurch, daß die Überwurfmutter 2 von außen in den Düsenhalter 4 eingreift, wird die

5 Ausnehmung 5 ausschließlich vom Düsenhalter 4 gebildet.

Im Gegensatz hierzu zeigt Figur 8 eine zweite Ausführungsform, ebenfalls in der Seitenansicht teilweise geschnitten, bei welcher sowohl der Düsenhalter 4 als auch die Überwurfmutter 2 bis in den Bereich vor die Düsenöffnungen hinein reichen. Im übrigen entspricht das in Figur 8

10 dargestellte Düsensystem 1 dem zuvor beschriebenen Düsensystem. Für gleiche Bauteile wurden dieselben Bezugszeichen verwendet, weshalb hinsichtlich der gleichartig ausgebildeten Bauteile auf die Beschreibung der Figur 7 verwiesen wird.

Figur 9 veranschaulicht noch einmal ein erfindungsgemäßes Düsensystem 1. Dieses weist eine Ausnehmung 5 von konischer Gestalt auf. Gegenüber Düsensystemen mit dis-kontinuierlich ausdehnender Ausnehmung findet sich in der Ausnehmung 5 keinerlei Stufe. Solche Stufen können insbesondere in diesem Bereich, auftreten, in dem die Überwurfmutter in den Düsenhalter eingreift. In diesen Fällen können sich Partikel der Zerstäuberwolke, an der Kante der Stufe ablagern und so zum Mundstückanteil beitragen.

20 Figur 10 zeigt in einer schematischen Darstellung einen Ausschnitt einer Ausführungsform eines Düsenkörpers 3 in der Seitenansicht geschnitten.

Die beiden Düsenkanäle 9 sind in der Art angeordnet, daß die aus den Düsenöffnungen 11 der Düsenkanäle austretenden Strahlen im Kollisionspunkt 10 unter einem Winkel $\alpha=90^\circ$ aufeinander treffen. Der Kollisionspunkt 10 hat eine Impaktionshöhe $h=25\mu\text{m}$ über den Düsenöffnungen.

Figur 11 a zeigt einen Längsschnitt durch den Zerstäuber bei gespannter Feder. Figur 11 b zeigt einen Längsschnitt durch den Zerstäuber bei entspannter Feder.

30 Das Gehäuseoberteil (51) enthält das Pumpengehäuse (52), an dessen Ende der Halter (53) für die Zerstäuberdüse angebracht ist. In dem Halter befindet sich die sich erweiternde Ausnehmung

(54) und der Düsenkörper (55). Der im Abtriebsflansch (56) des Sperrspannwerkes befestigte Hohlkolben (57) ragt teilweise in den Zylinder des Pumpengehäuses hinein. An seinem Ende trägt der Hohlkolben den Ventilkörper (58). Der Hohlkolben ist mittels der Dichtung (59) abgedichtet. Innerhalb des Gehäuseoberteils befindet sich der Anschlag (60), an dem der
5 Abtriebsflansch bei entspannter Feder anliegt. Am Abtriebsflansch befindet sich der Anschlag (61), an dem der Abtriebsflansch bei gespannter Feder anliegt. Nach dem Spannen der Feder schiebt sich das Sperrglied (62) zwischen den Anschlag (61) und eine Abstützung (63) im Gehäuseoberteil. Die Auslösetaste (64) steht mit dem Sperrglied in Verbindung. Das Gehäuseoberteil endet im Mundstück (65), welches mit der aufsteckbaren Schutzkappe (66)
10 verschlossen ist.

Das Federgehäuse (67) mit Druckfeder (68) ist mittels der Schnappnasen (69) und Drehlager am Gehäuseoberteil drehbar gelagert. Über das Federgehäuse ist das Gehäuseunterteil (70) geschoben. Innerhalb des Federgehäuses befindet sich der austauschbare Vorratsbehälter (71) für
15 das zu zerstäubende Fluid (72). Der Vorratsbehälter ist mit dem Stopfen (73) verschlossen, durch den der Hohlkolben in den Vorratsbehälter hineinragt und mit seinem Ende in das Fluid (Vorrat an Wirkstofflösung) eintaucht.

In der Mantelfläche des Federgehäuses ist die Spindel (74) für das mechanische Zählwerk
20 angebracht (optional). An dem Ende der Spindel, das dem Gehäuseoberteil zugewandt ist, befindet sich das Antriebsritzel (75). Auf der Spindel sitzt der Reiter (76).

Patentansprüche

1. Düsensystem (1), welches aus einer Düse (3) mit wenigstens zwei Düsenöffnungen (11) und einem Düsenhalter (4) und gegebenenfalls einer Überwurfmutter (2) besteht, wobei
 - die Düsenöffnungen (11) bzw. die in die Düsenöffnungen (11) mündenden Düsenkanäle (9) in der Art angeordnet sind, daß die aus den Düsenöffnungen (11) heraustretenden Strahlen in einem Winkel α aufeinandergelenkt werden,
 - die Düse (3) im Düsenhalter (4) angeordnet ist und dieser gegebenenfalls von einer Überwurfmutter (2) fixiert wird,
 - im montierten Zustand der Düsenhalter (4) oder die Überwurfmutter (2) oder beide zumindest teilweise bis in den Bereich vor die Düsenöffnungen (11) hinein reichen, dadurch gekennzeichnet, daß
 - im montierten Zustand der Düsenhalter (4), oder wenn das Düsensystem (1) eine Überwurfmutter (2) aufweist, der Düsenhalter (4) zusammen mit der Überwurfmutter (2) eine innere Ausnehmung aufweist,
 - die an der an die Stirnseite der Düse (3) grenzenden Seite beginnt und sich bis zu der dazu parallel liegenden Außenseite des Düsenhalters (4) oder im Fall einer Überwurfmutter (2) bis zu deren parallel zur Düsenstirnseite liegenden Außenseite erstreckt,
 - die sich von der Stirnseite der Düse (3) aus betrachtet in Richtung der dazu parallel liegenden Außenseite des Düsenhalters (4) oder im Fall einer Überwurfmutter (2) deren dazu parallel liegenden Außenseite stetig und kontinuierlich erweitert.
2. Düsensystem (1) nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, eine Überwurfmutter (2) ausgebildet ist..
3. Düsensystem (1) nach einem der vorherigen Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die Ausnehmung (5) von trichterförmiger oder konusförmiger Gestalt ist.

4. Düsensystem (1) nach Anspruch 3, dadurch gekennzeichnet, daß die Ausnehmung (5) von konusförmiger Gestalt einen Konuswinkel 2θ aufweist, der im Bereich zwischen 55° und 155° liegt.
- 5 5. Düsensystem (1) nach Anspruch 3 oder 4, dadurch gekennzeichnet, daß die Ausnehmung (5) von konusförmiger Gestalt einen Konuswinkel 2θ aufweist, der im Bereich zwischen 70° und 140° liegt.
- 10 6. Düsensystem (1) nach einem der Ansprüche 3 bis 5, dadurch gekennzeichnet, daß die Ausnehmung (5) von konusförmiger Gestalt einen Konuswinkel 2θ aufweist, der im Bereich zwischen 70° bis 85° liegt.
- 15 7. Düsensystem (1) nach einem der Ansprüche 3 bis 5, dadurch gekennzeichnet, daß die Ausnehmung (5) von konusförmiger Gestalt einen Konuswinkel 2θ aufweist, der im Bereich zwischen 95° und 140° liegt.
- 20 8. Düsensystem (1) nach einem der Ansprüche 3 bis 5 oder 7, dadurch gekennzeichnet, daß die Ausnehmung (5) von konusförmiger Gestalt einen Konuswinkel 2θ aufweist, der im Bereich zwischen 105° und 125° liegt.
9. Düsensystem (1) nach einem der vorherigen Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß der Kollisionspunkt (10), in dem sich die Strahlen treffen, eine Impaktionshöhe h über den Düsenöffnungen (11) aufweist, die im Bereich zwischen $20\mu\text{m}$ und $85\mu\text{m}$ liegt.
- 25 10. Düsensystem (1) nach Anspruch 9, dadurch gekennzeichnet, daß der Kollisionspunkt (10), in dem sich die Strahlen treffen, eine Impaktionshöhe h über den Düsenöffnungen (11) aufweist, die im Bereich zwischen $25\mu\text{m}$ und $75\mu\text{m}$ liegt.

11. Düsensystem (1) nach Anspruch 9 oder 10, dadurch gekennzeichnet, daß der Kollisionspunkt (10), in dem sich die Strahlen treffen, eine Impaktionshöhe h über den Düsenöffnungen (11) aufweist, die im Bereich zwischen $35\mu\text{m}$ und $75\mu\text{m}$ liegt.
- 5 12. Düsensystem (1) nach einem der vorherigen Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß der Winkel α in einem Bereich zwischen 50° und 110° liegt.
13. Düsensystem (1) nach Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet, daß der Winkel α in einem Bereich zwischen 65° und 95° liegt.
- 10 14. Düsensystem (1) nach Anspruch 12 oder 13, dadurch gekennzeichnet, daß der Winkel α in einem Bereich zwischen 75° und 90° liegt.
- 15 15. Düsensystem (1) nach einem der vorherigen Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß der Abstand a der Düsenöffnungen (11) in einem Bereich zwischen $40\mu\text{m}$ und $125\mu\text{m}$ liegt.
16. Düsensystem (1) nach Anspruch 15, dadurch gekennzeichnet, daß der Abstand a der Düsenöffnungen (11) in einem Bereich zwischen $50\mu\text{m}$ und $115\mu\text{m}$ liegt.
- 20 17. Düsensystem (1) nach Anspruch 15 oder 16, dadurch gekennzeichnet, daß der Abstand a der Düsenöffnungen (11) in einem Bereich zwischen $60\mu\text{m}$ und $105\mu\text{m}$ liegt.
18. Düsensystem (1) nach einem der vorherigen Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß nur der Düsenhalter (4) im montierten Zustand bis in den Bereich vor die Düsenöffnungen (11) hinein reicht.
- 25 19. Düsesystem nach einem der vorangegangenen Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die Düse aus wenigstens zwei Baueinheiten gebildet wird.
- 30 20. Düsesystem nach einem der vorangegangenen Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die Düse aus wenigstens zwei aufeinanderliegenden Platten gebildet werden, wovon

wenigstens eine der Platten eine zweite Mikrostruktur aufweist, so dass die übereinander liegenden Platten auf einer Seite einen Flüssigkeitseinlass definieren, dem sich ein Kanalsystem und/oder ein Filtersystem anschließt, welches dann in einen oder mehrere Flüssigkeitsauslässe mündet.

- 5
21. Ausbringungsvorrichtung für Flüssigkeiten, dadurch gekennzeichnet, dass sie ein Düsensystem nach einem der Ansprüche 1 bis 20 aufweist.
22. Ausbringungsvorrichtung nach Anspruch 21, dadurch gekennzeichnet, dass es sich um
10 einen Zerstäuber für pharmazeutische Flüssigkeiten handelt.
23. Ausbringungsvorrichtung nach einem der Ansprüche 21 oder 22, dadurch gekennzeichnet, dass die Vorrichtung ein unteres und ein oberes gegeneinander drehbar gelagertes Gehäuseteil besitzt, wobei in dem Gehäuseoberteil ein Federgehäuse mit
15 Springfeder ausgebildet ist, welche durch Drehen der beiden Gehäuseteile über ein Sperrspannwerk bevorzugt in Form eines Schraubgewindes oder Getriebes gespannt und durch Drücken eines Auslöseknopfs am Gehäuseoberteil entspannt wird, wobei die Springfeder einen Abtriebsflansch bewegt, der mit einem Hohlkolben verbunden ist, an dessen unterem Ende ein Behälter aufgesteckt werden kann und an dessen oberem Ende
20 sich ein Ventil und eine Druckkammer befindet, die mit der Düse oder dem Düsensystem, die (das) im nach oben hin offenen Bereich des Gehäuseoberteils ausgebildet ist, in einer eine Flüssigkeit leitenden Verbindung steht.
24. Ausbringungsvorrichtung nach einem der Ansprüche 21 bis 23, dadurch gekennzeichnet,
25 dass es sich bei der Vorrichtung um einen Inhalator oder einen anderen Zerstäuber für medizinische Flüssigkeiten handelt.
25. Düse nach einem der Ansprüche 9 bis 17 und/oder 19 bis 20.
- 30

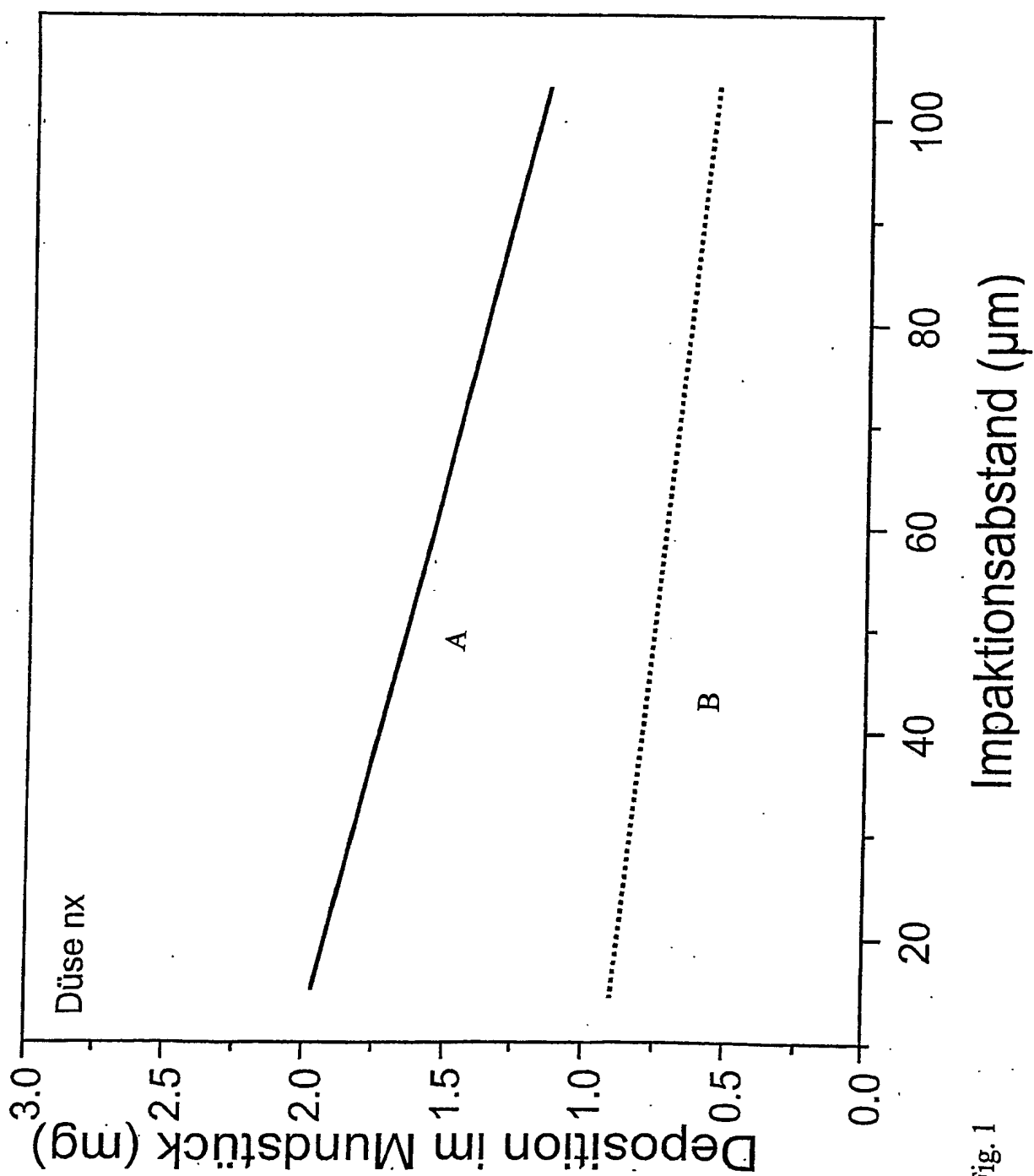


Fig. 1

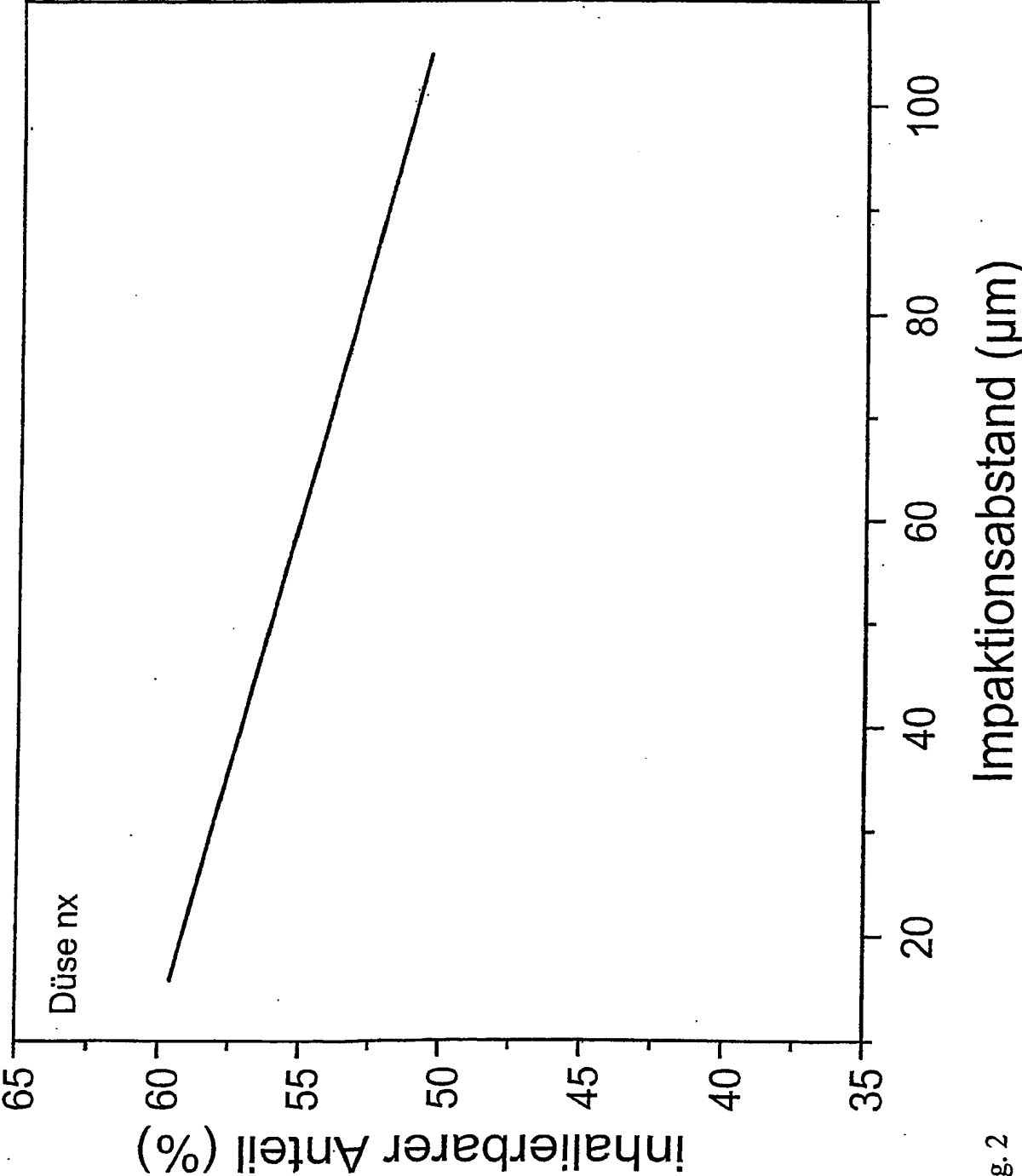


Fig. 2

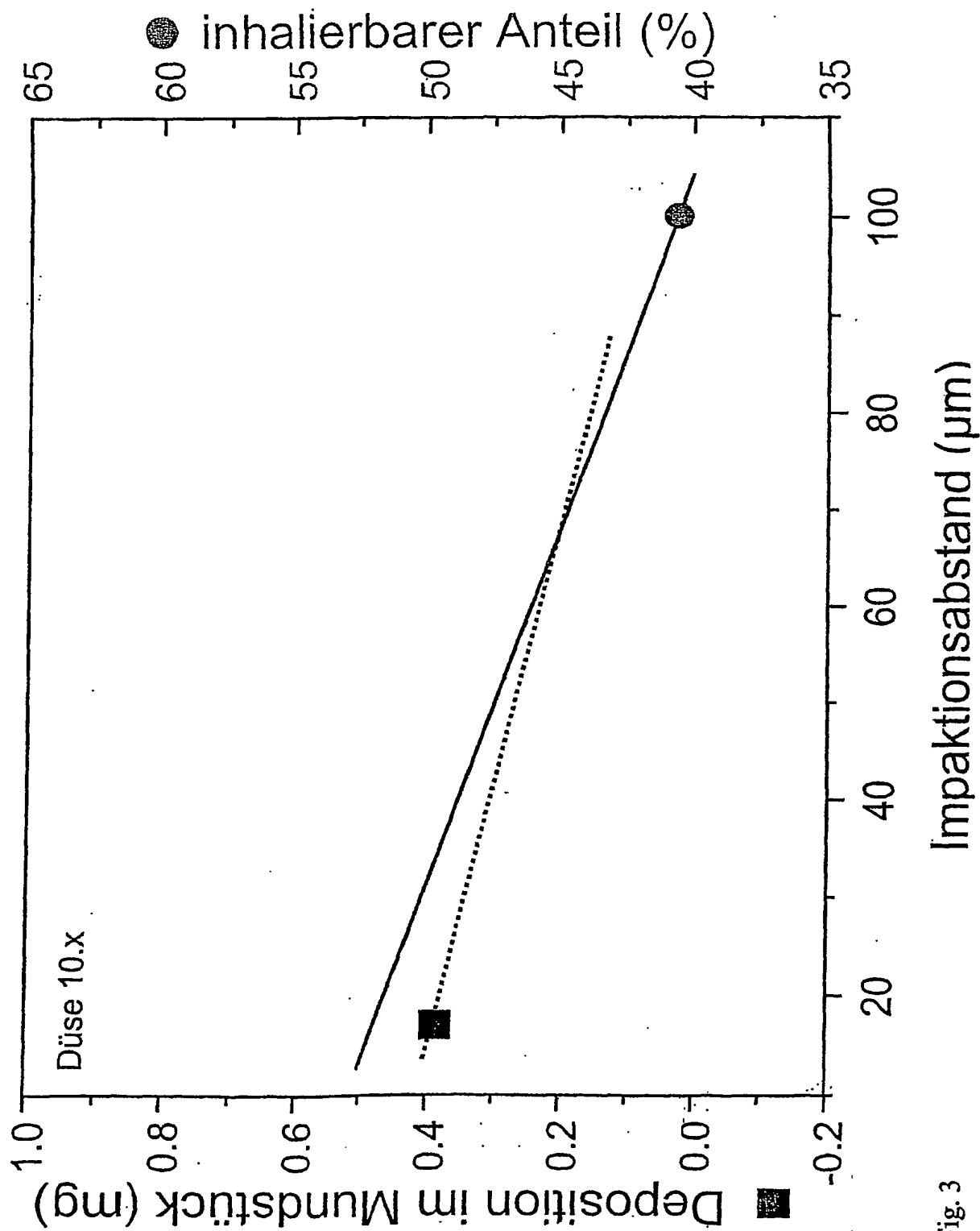


Fig. 3

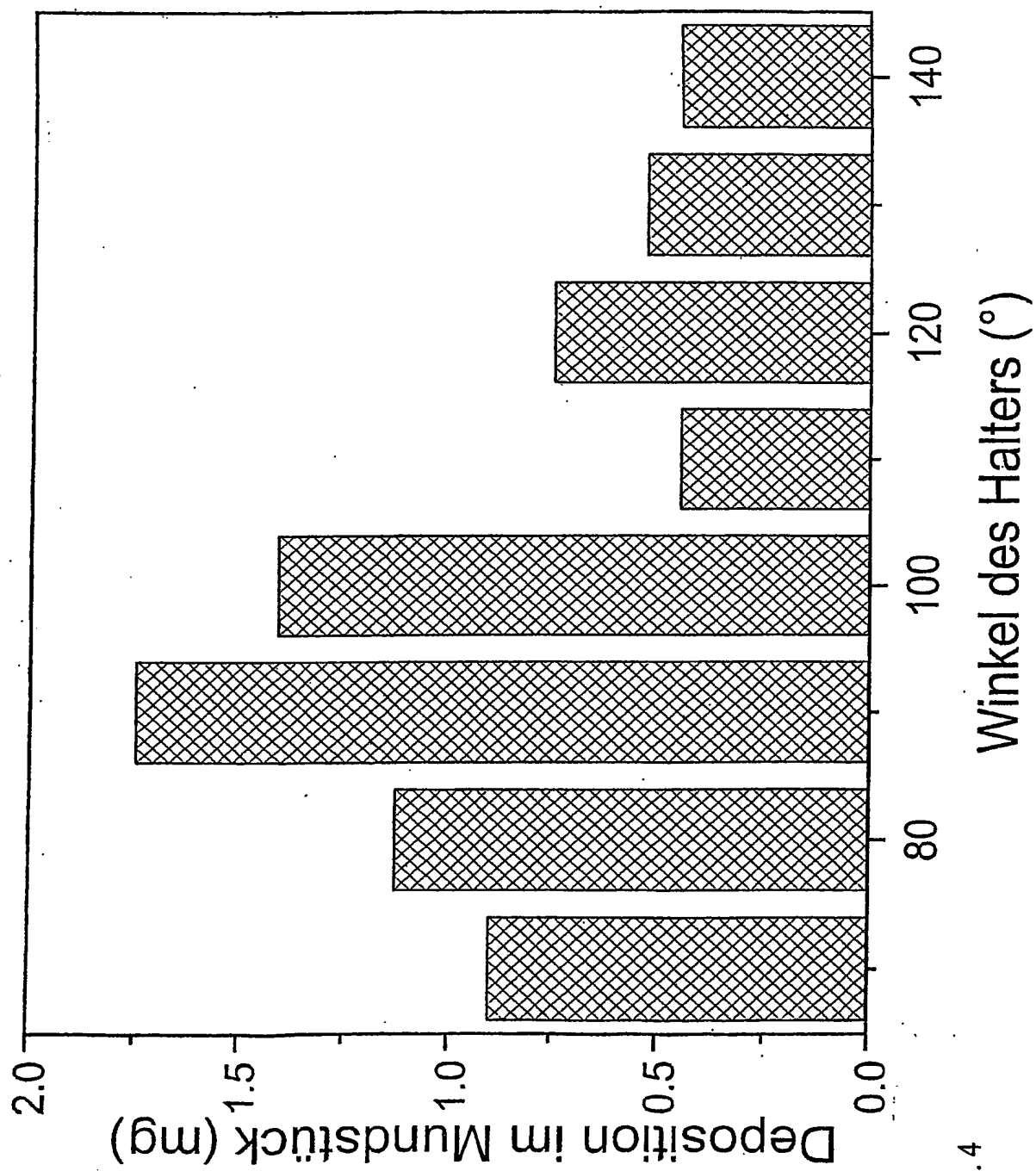


Fig. 4

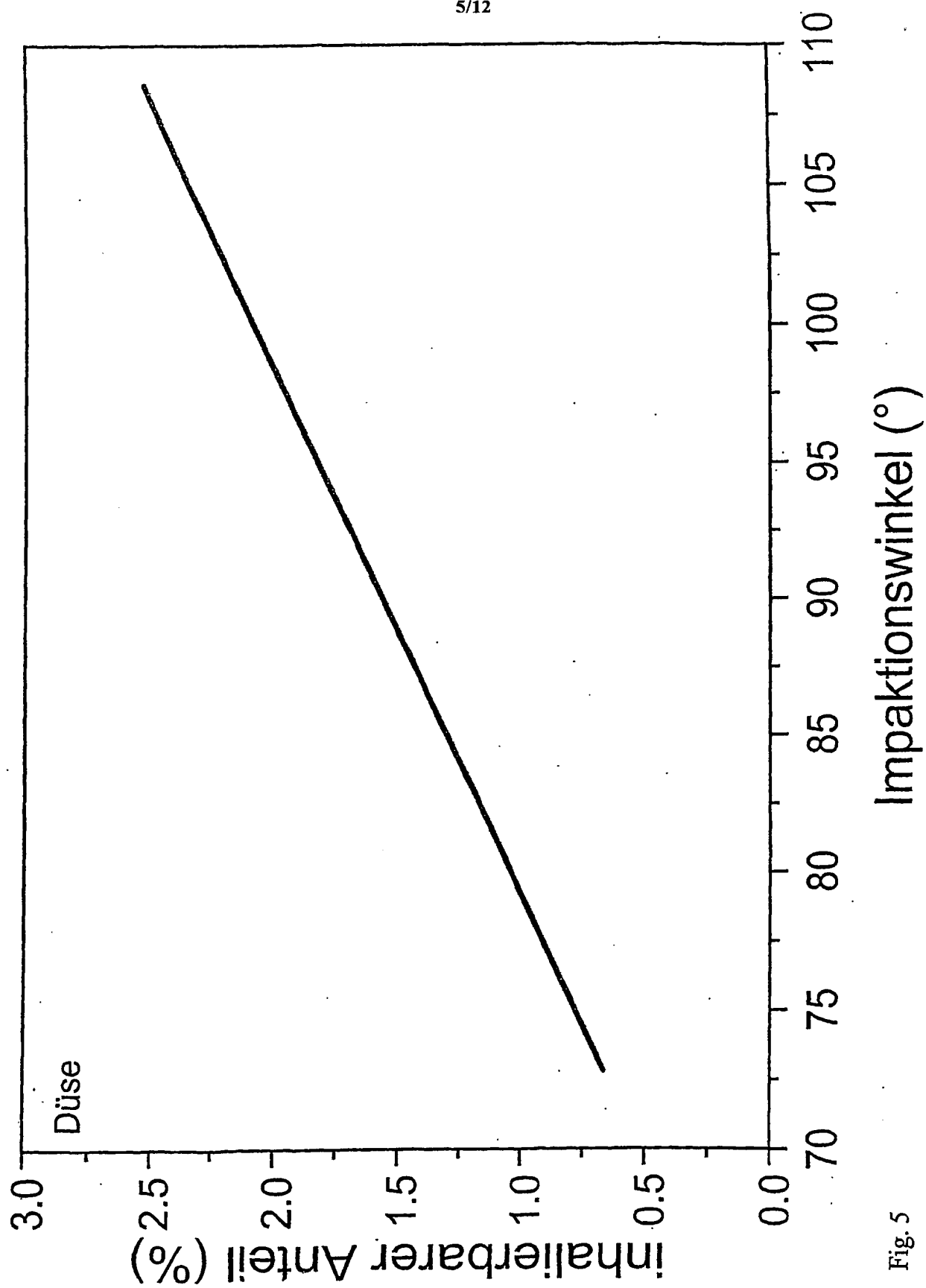


Fig. 5

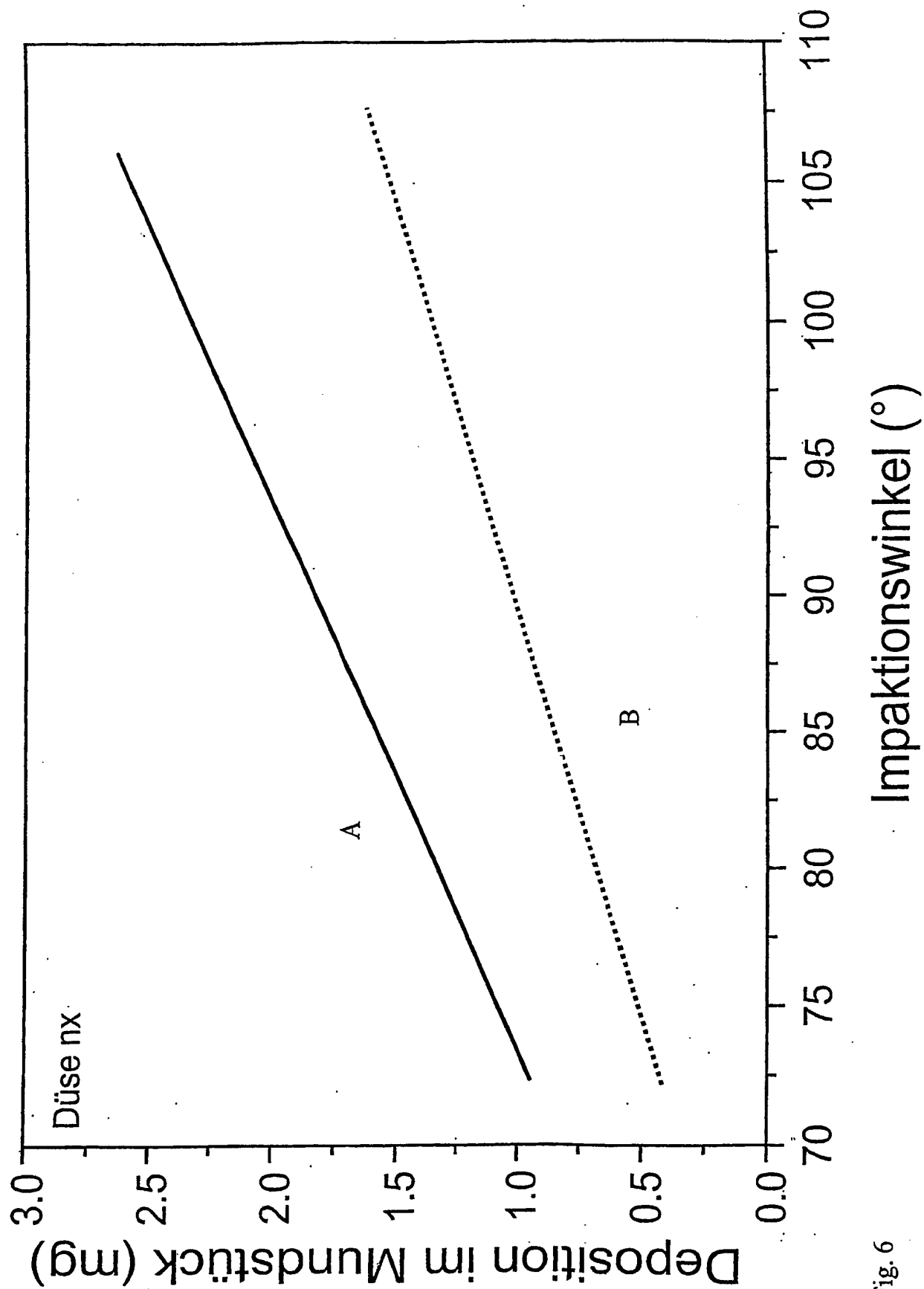


Fig. 6

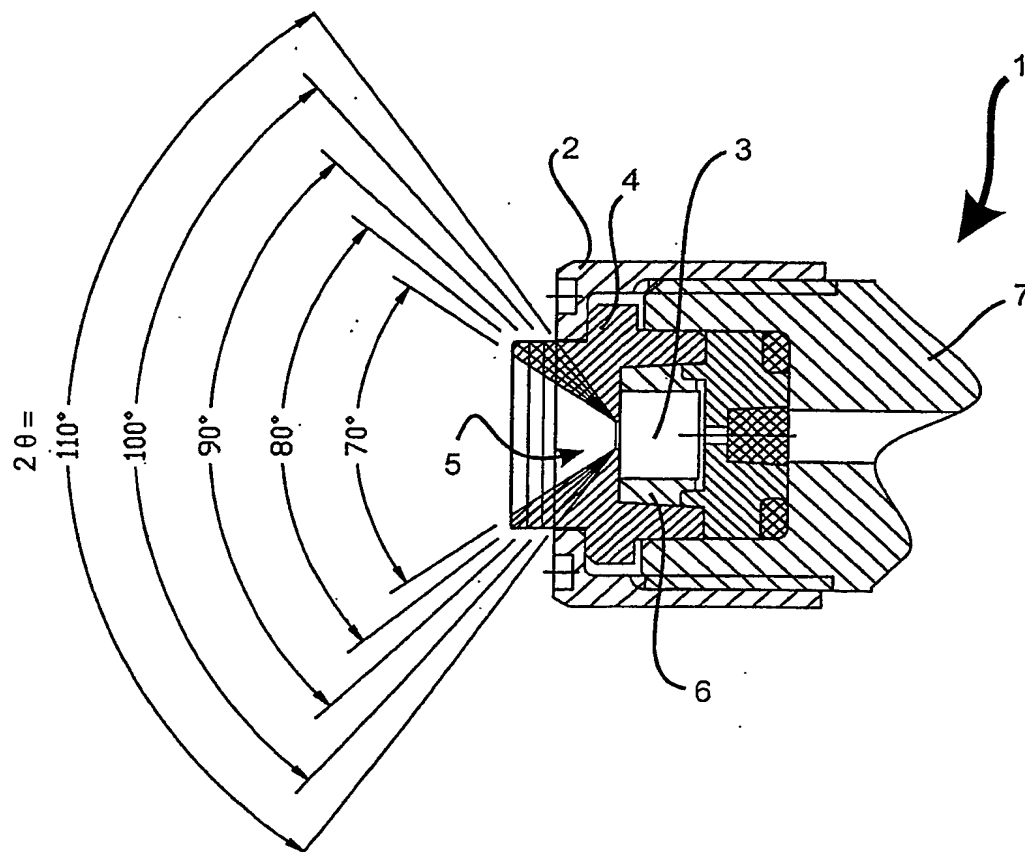


Fig. 7

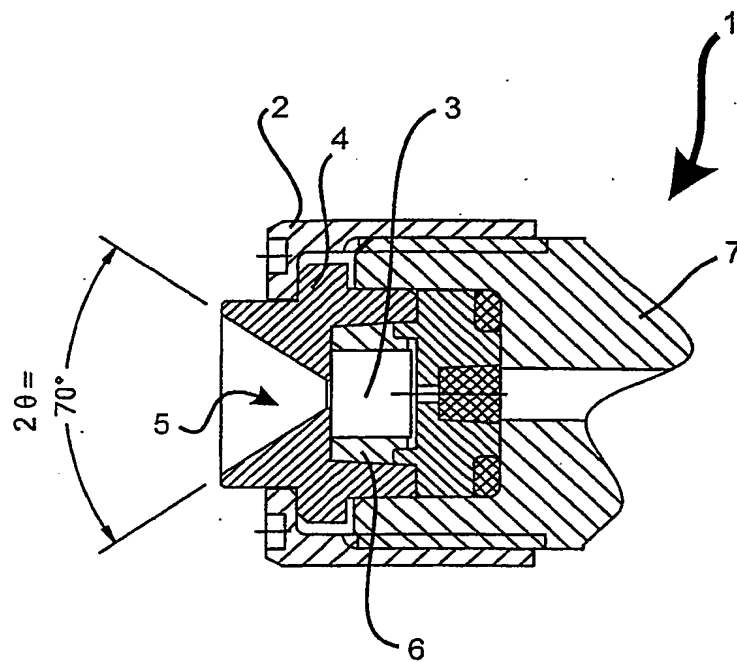


Fig. 8

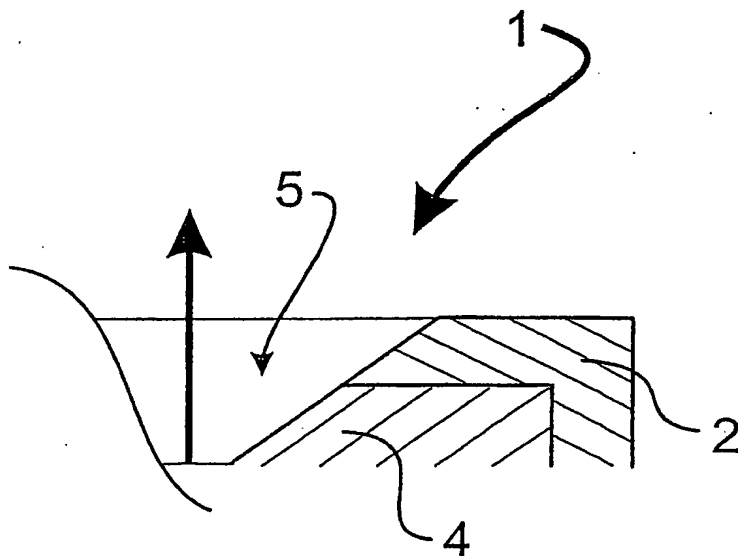


Fig. 9

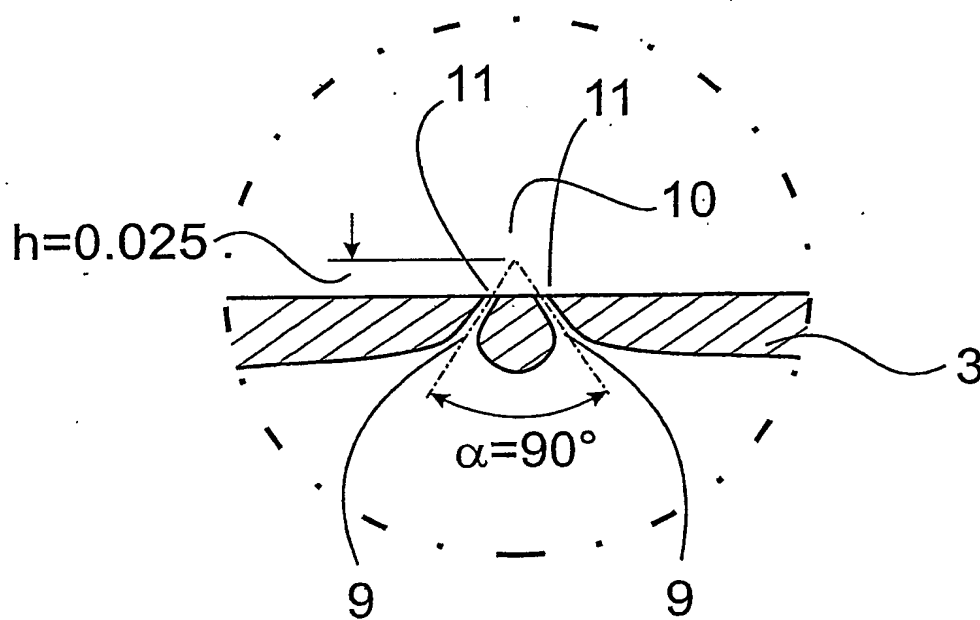


Fig. 10

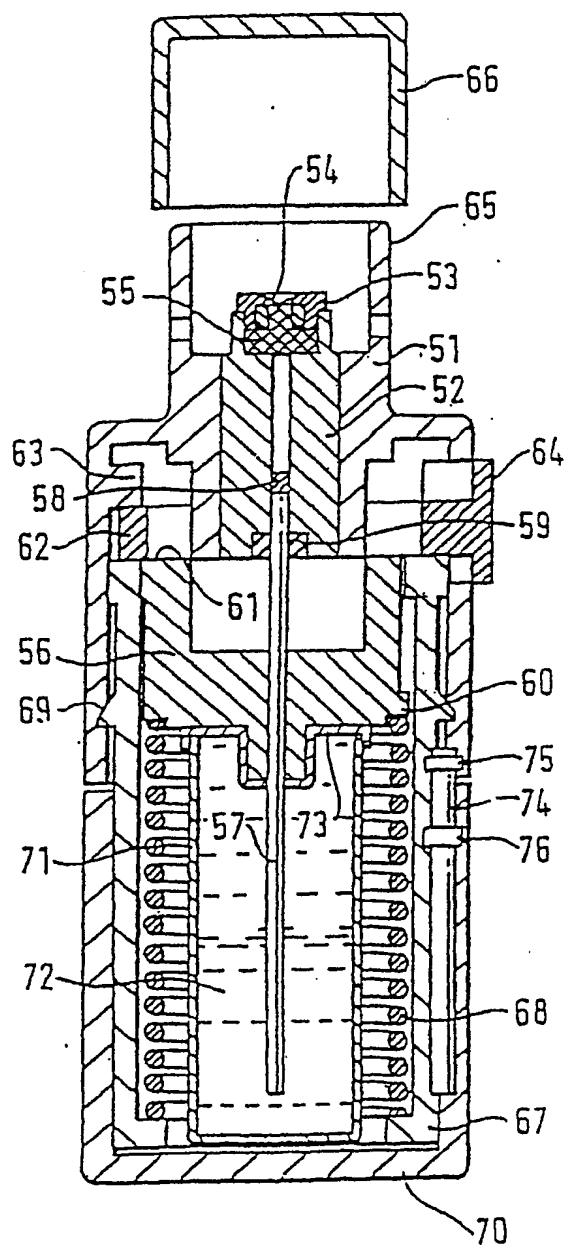


Fig. 11a

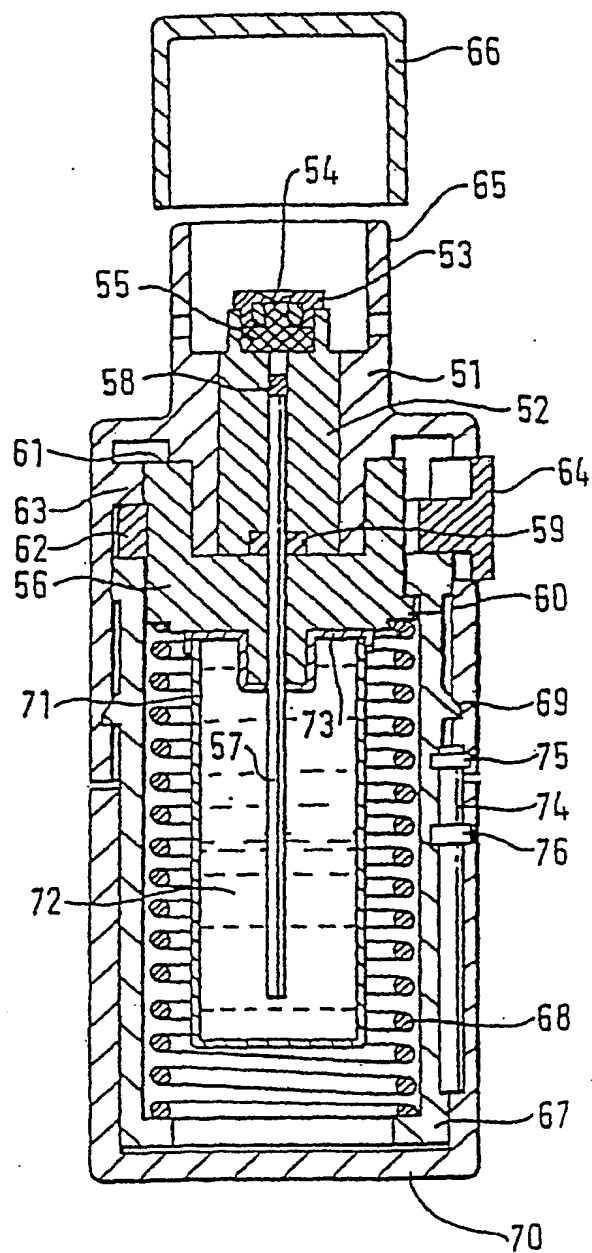


Fig. 11b

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Inte 1al Application No

PCT/EP 03/04198

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 A61M11/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 A61M B05B

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US RE30486 E (BECK LOUIS) 20 January 1981 (1981-01-20)	1-3
Y	column 1, line 11 - line 13 column 5, line 44 -column 6, line 8 figure 12	4-17, 19-24
Y	US 6 085 740 A (IVRI YEHUDA ET AL) 11 July 2000 (2000-07-11) column 3, line 26 - line 37 column 13, line 46 - line 65 figure 6	4-8



Further documents are listed in the continuation of box C.



Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents :

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- *&* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

3 July 2003

Date of mailing of the international search report

11/07/2003

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Borowski, A

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Int: 1st Application No

PCT/EP 03/04198

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	WO 94 07607 A (LESSMOELLMANN CHRISTOPH ;BACHTLER WULF (DE); BARTELS FRANK (DE); E) 14 April 1994 (1994-04-14) cited in the application	9-17, 19, 20
X	page 3, line 33 -page 4, line 13 page 9, line 4 - line 26 page 17, line 13 - line 21 page 20, line 34 -page 22, line 24 claims 1,4,6,7,13,15; figures 6A,7A,8,13	25
Y	WO 97 12687 A (EICHER JOACHIM ;FREUND BERNHARD (DE); GESER JOHANNES (DE); JAEGER) 10 April 1997 (1997-04-10) cited in the application page 1, paragraph 1 page 20, paragraph 5 -page 21, paragraph 3 figures 6A,6B	21-24
A	US 5 060 869 A (BEKIUS WAYNE) 29 October 1991 (1991-10-29) column 1, line 8 - line 12 figures 1,6	1
A	US 4 623 337 A (MAURICE DAVID M) 18 November 1986 (1986-11-18) column 1, line 6 - line 12 figure 1	1

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Int. Application No

PCT/EP 03/04198

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US RE30486	E	20-01-1981	NONE
US 6085740	A	11-07-2000	US 5758637 A 02-06-1998
		US 2003000520 A1 02-01-2003	
		US 6467476 B1 22-10-2002	
		AU 711059 B2 07-10-1999	
		AU 7010096 A 19-03-1997	
		BR 9606617 A 30-09-1997	
		CA 2203926 A1 06-03-1997	
		EP 0794838 A1 17-09-1997	
		JP 10508251 T 18-08-1998	
		WO 9707896 A1 06-03-1997	
WO 9407607	A	14-04-1994	DE 4236037 A1 28-04-1994
		AT 183673 T 15-09-1999	
		AU 4829993 A 26-04-1994	
		CA 2145758 A1 14-04-1994	
		CN 1342524 A 03-04-2002	
		CN 1087843 A ,B 15-06-1994	
		DE 69326158 D1 30-09-1999	
		DE 69326158 T2 16-03-2000	
		DK 664733 T3 13-12-1999	
		EP 0664733 A1 02-08-1995	
		EP 0860210 A2 26-08-1998	
		ES 2135489 T3 01-11-1999	
		WO 9407607 A1 14-04-1994	
		GR 3031558 T3 31-01-2000	
		IL 107120 A 30-09-1997	
		JP 11047641 A 23-02-1999	
		JP 8501979 T 05-03-1996	
		SG 45191 A1 16-01-1998	
		US 5472143 A 05-12-1995	
		US 2003075623 A1 24-04-2003	
		US 6007676 A 28-12-1999	
		US 5547094 A 20-08-1996	
		US 6503362 B1 07-01-2003	
		US 5911851 A 15-06-1999	
		GB 2271301 A ,B 13-04-1994	
		HK 1001472 A1 19-06-1998	
WO 9712687	A	10-04-1997	DE 19536902 A1 10-04-1997
		AU 730797 B2 15-03-2001	
		AU 7287096 A 28-04-1997	
		BG 102345 A 30-10-1998	
		BR 9611140 A 06-04-1999	
		CA 2232151 A1 10-04-1997	
		CN 1198689 A ,B 11-11-1998	
		CZ 9801015 A3 17-02-1999	
		EE 9800107 A 15-10-1998	
		EG 21374 A 30-09-2001	
		WO 9712687 A1 10-04-1997	
		EP 1214985 A2 19-06-2002	
		EP 0853501 A1 22-07-1998	
		HR 960448 A1 31-08-1997	
		HU 9900741 A2 28-06-1999	
		JP 11512649 T 02-11-1999	
		JP 2003056458 A 26-02-2003	
		NO 981521 A 26-05-1998	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Intd onal Application No
PCT/EP 03/04198

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 9712687	A	NZ 320179 A	29-09-1999
		PL 325961 A1	17-08-1998
		RU 2179075 C2	10-02-2002
		SK 42698 A3	04-11-1998
		TR 9800586 T1	22-06-1998
		US 2002130195 A1	19-09-2002
		US 2003080210 A1	01-05-2003
		US 6402055 B1	11-06-2002
		US 5964416 A	12-10-1999
		ZA 9608317 A	24-10-1997
US 5060869	A	29-10-1991	NONE
US 4623337	A	18-11-1986	NONE

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
IPK 7 A61M11/00

Nach der internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 7 A61M B05B

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	US RE30486 E (BECK LOUIS) 20. Januar 1981 (1981-01-20)	1-3
Y	Spalte 1, Zeile 11 - Zeile 13 Spalte 5, Zeile 44 - Spalte 6, Zeile 8 Abbildung 12	4-17, 19-24
Y	US 6 085 740 A (IVRI YEHUDA ET AL) 11. Juli 2000 (2000-07-11) Spalte 3, Zeile 26 - Zeile 37 Spalte 13, Zeile 46 - Zeile 65 Abbildung 6	4-8



Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen



Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

A Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

E Älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

L Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

O Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

P Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

T Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

X Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

Y Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

Z Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

3. Juli 2003

Absenddatum des internationalen Recherchenberichts

11/07/2003

Name und Postanschrift der internationalen Recherchenbehörde

Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Borowski, A

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
Y	WO 94 07607 A (LESSMOELLMANN CHRISTOPH ;BACHTLER WULF (DE); BARTELS FRANK (DE); E) 14. April 1994 (1994-04-14) in der Anmeldung erwähnt	9-17,19, 20
X	Seite 3, Zeile 33 -Seite 4, Zeile 13 Seite 9, Zeile 4 - Zeile 26 Seite 17, Zeile 13 - Zeile 21 Seite 20, Zeile 34 -Seite 22, Zeile 24 Ansprüche 1,4,6,7,13,15; Abbildungen 6A,7A,8,13	25
Y	WO 97 12687 A (EICHER JOACHIM ;FREUND BERNHARD (DE); GESER JOHANNES (DE); JAEGER) 10. April 1997 (1997-04-10) in der Anmeldung erwähnt Seite 1, Absatz 1 Seite 20, Absatz 5 -Seite 21, Absatz 3 Abbildungen 6A,6B	21-24
A	US 5 060 869 A (BEKIUS WAYNE) 29. Oktober 1991 (1991-10-29) Spalte 1, Zeile 8 - Zeile 12 Abbildungen 1,6	1
A	US 4 623 337 A (MAURICE DAVID M) 18. November 1986 (1986-11-18) Spalte 1, Zeile 6 - Zeile 12 Abbildung 1	1

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 03/04198

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
US RE30486	E	20-01-1981	KEINE	
US 6085740	A	11-07-2000	US 5758637 A	02-06-1998
			US 2003000520 A1	02-01-2003
			US 6467476 B1	22-10-2002
			AU 711059 B2	07-10-1999
			AU 7010096 A	19-03-1997
			BR 9606617 A	30-09-1997
			CA 2203926 A1	06-03-1997
			EP 0794838 A1	17-09-1997
			JP 10508251 T	18-08-1998
			WO 9707896 A1	06-03-1997
WO 9407607	A	14-04-1994	DE 4236037 A1	28-04-1994
			AT 183673 T	15-09-1999
			AU 4829993 A	26-04-1994
			CA 2145758 A1	14-04-1994
			CN 1342524 A	03-04-2002
			CN 1087843 A ,B	15-06-1994
			DE 69326158 D1	30-09-1999
			DE 69326158 T2	16-03-2000
			DK 664733 T3	13-12-1999
			EP 0664733 A1	02-08-1995
			EP 0860210 A2	26-08-1998
			ES 2135489 T3	01-11-1999
			WO 9407607 A1	14-04-1994
			GR 3031558 T3	31-01-2000
			IL 107120 A	30-09-1997
			JP 11047641 A	23-02-1999
			JP 8501979 T	05-03-1996
			SG 45191 A1	16-01-1998
			US 5472143 A	05-12-1995
			US 2003075623 A1	24-04-2003
			US 6007676 A	28-12-1999
			US 5547094 A	20-08-1996
			US 6503362 B1	07-01-2003
			US 5911851 A	15-06-1999
			GB 2271301 A ,B	13-04-1994
			HK 1001472 A1	19-06-1998
WO 9712687	A	10-04-1997	DE 19536902 A1	10-04-1997
			AU 730797 B2	15-03-2001
			AU 7287096 A	28-04-1997
			BG 102345 A	30-10-1998
			BR 9611140 A	06-04-1999
			CA 2232151 A1	10-04-1997
			CN 1198689 A ,B	11-11-1998
			CZ 9801015 A3	17-02-1999
			EE 9800107 A	15-10-1998
			EG 21374 A	30-09-2001
			WO 9712687 A1	10-04-1997
			EP 1214985 A2	19-06-2002
			EP 0853501 A1	22-07-1998
			HR 960448 A1	31-08-1997
			HU 9900741 A2	28-06-1999
			JP 11512649 T	02-11-1999
			JP 2003056458 A	26-02-2003
			NO 981521 A	26-05-1998

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 03/04198

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
WO 9712687	A	NZ 320179 A	29-09-1999
		PL 325961 A1	17-08-1998
		RU 2179075 C2	10-02-2002
		SK 42698 A3	04-11-1998
		TR 9800586 T1	22-06-1998
		US 2002130195 A1	19-09-2002
		US 2003080210 A1	01-05-2003
		US 6402055 B1	11-06-2002
		US 5964416 A	12-10-1999
		ZA 9608317 A	24-10-1997
US 5060869	A	29-10-1991	KEINE
US 4623337	A	18-11-1986	KEINE